

Evolução dos Prebióticos – Novas Aplicações, Evidências Científicas e Impacto na Saúde

Evolution of Prebiotics – New Applications, Scientific Evidence and Impact on Human Health

Nathan Azevedo Neves

ORIENTADO POR: Mestre Márcia Soares Gonçalves

COORIENTADO POR: Prof. Doutor Duarte Paulo Martins Torres

REVISÃO TEMÁTICA

I.º CICLO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO | UNIDADE CURRICULAR ESTÁGIO

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO PORTO

TC

PORTO, 2024



Agradecimentos

À Mestre Márcia Gonçalves, pela orientação, paciência e sabedoria compartilhada ao longo desta jornada. Sua dedicação foi essencial para meu crescimento acadêmico e pessoal. Além de ter me apresentado a uma nova área de trabalho, suas orientações ampliaram meu conhecimento e enriqueceram minha formação.

Ao Prof. Doutor Duarte Torres, pela coorientação e pelas valiosas contribuições ao meu trabalho. Sua sabedoria, gentileza e prestabilidade foram fundamentais para a qualidade do meu estágio.

Ao meu amigo e colega de turma Ivan Reis, pela parceria e apoio contínuo durante todo o curso. Sua amizade tornou esta caminhada mais agradável e inspiradora, e tenho certeza de que levarei um grande amigo para a vida pessoal e profissional.

Aos meus pais, pelo suporte incondicional e incentivo constante. Mesmo à distância, foram meu alicerce e motivação para seguir em frente. Sem o apoio deles, nada disso seria possível.

À Inês Dorotea, pelo amor, carinho e companheirismo. Sua presença e apoio foram essenciais para superar os desafios e celebrar as conquistas ao longo deste percurso.

Resumo

Os prebióticos têm sido amplamente estudados devido aos seus potenciais benefícios à saúde, incluindo a melhoria da saúde intestinal, redução da glicemia e controle do peso. Entre 2010 e 2013, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) rejeitou todas as propostas de alegações de saúde relacionadas com o consumo de prebióticos, com base no Regulamento (CE) N° 1924/2006. Esta revisão investiga se novas evidências científicas desde 2014 podem justificar a reavaliação dessas alegações. A metodologia incluiu uma pesquisa bibliográfica abrangente, focando em estudos humanos publicados entre 2014 e 2024. Os resultados indicam que alguns prebióticos, como Glucomanano (Konjac), Inulina e Goma Acácia, têm potencial para reavaliação devido aos seus benefícios comprovados, incluindo melhorias significativas na saúde intestinal, redução da glicemia, controle do peso e redução de marcadores inflamatórios. Outros prebióticos, como Galacto-oligossacarídeos Bimuno, Amido Resistente de Milho com alto teor de Amilose e Lactulose, mostraram resultados promissores em melhorar a função intestinal e reduzir desconfortos gastrointestinais, mas necessitam de validação adicional através de estudos clínicos mais robustos. Em contraste, prebióticos como Soro de Leite Fermentado e Fructo-oligossacarídeos (FOS) não apresentaram evidências suficientes para reconsideração pela EFSA. Conclui-se que a reavaliação de certas alegações de saúde sobre prebióticos é justificada, mas outras alegações requerem provas científicas robustas e abrangentes para garantir a aprovação pela EFSA e oferecer uma base sólida para recomendações de saúde pública.

Palavras-chave: Prebióticos, Saúde Intestinal, Alegações de Saúde, EFSA

Abstract

Prebiotics have been widely studied for their potential health benefits, including improving gut health, reducing blood glucose levels, and weight control. Between 2010 and 2013, the European Food Safety Authority (EFSA) rejected all health claims related to the consumption of prebiotics, based on Regulation (EC) No. 1924/2006. This review investigates whether new scientific evidence since 2014 can justify the re-evaluation of these claims. The methodology included a comprehensive literature search, focusing on human studies published between 2014 and 2024. The results indicate that some prebiotics, such as Glucomannan (Konjac), Inulin, and Acacia Gum, have potential for re-evaluation due to their proven benefits, including significant improvements in gut health, blood glucose reduction, weight control, and reduction of inflammatory markers. Other prebiotics, such as Bimuno, Resistant Starch from High Amylose Maize, and Lactulose, showed promising results in improving gut function and reducing gastrointestinal discomforts but require additional validation through more robust clinical studies. In contrast, prebiotics such as Fermented Whey and Fructooligosaccharides (FOS) did not present sufficient evidence for reconsideration by the EFSA. It is concluded that the re-evaluation of certain health claims about prebiotics is justified but other claims require robust and comprehensive scientific evidence to ensure approval by the EFSA and provide a solid basis for public health recommendations.

Keywords: Prebiotics, Gut Health, Health Claims, EFSA

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

AGCC - Ácidos graxos de cadeia curta

BGOS - Galacto-oligossacarídeos de Bimuno

CE - Comunidade Europeia

EFSA - Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos

FOS - Frutooligossacarídeos

GA - Goma Acácia

GM - Glucomanano

GOS - Galacto-oligossacarídeos

HC - Hidratos de Carbono

hs-CRP - Proteína C-reativa de alta sensibilidade

IL-6 - Interleucina 6

XOS - Xilo-oligossacarídeos

LDL - Lipoproteína de Baixa Densidade

PHGG - Goma guar parcialmente hidrolisada

RS - Amido resistente

TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa

Sumário

<i>Agradecimentos.....</i>	<i>i</i>
<i>Resumo.....</i>	<i>ii</i>
<i>Abstract.....</i>	<i>iii</i>
<i>Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos</i>	<i>iv</i>
<i>1. Introdução</i>	<i>1</i>
<i>2. Metodologia</i>	<i>2</i>
<i>3. Revisão das Alegações de Saúde (2010-2013).....</i>	<i>3</i>
<i>4. Análise de Novas Evidências Científicas (2014-2024)</i>	<i>4</i>
<i>4.1 Goma Acácia</i>	<i>4</i>
<i>4.2 Galacto-oligossacarídeos Bimuno.....</i>	<i>5</i>
<i>4.3 Soro de Leite Fermentado.....</i>	<i>6</i>
<i>4.4 Fructo-oligossacarídeo (FOS)</i>	<i>6</i>
<i>4.5 Frutooligossacarídeo (FOS) derivados de sacarose.....</i>	<i>6</i>
<i>4.6 Galacto-oligossacarídeos (GOS).....</i>	<i>7</i>
<i>4.7 Glucomanano (Konjac)</i>	<i>7</i>
<i>4.8 Inulina.....</i>	<i>8</i>
<i>4.9 Tupinambo.....</i>	<i>9</i>
<i>4.10 Lactulose</i>	<i>10</i>
<i>4.11 Goma de Guar Parcialmente Hidrolisada (PHGG).....</i>	<i>10</i>
<i>4.12 Polidextrose</i>	<i>11</i>
<i>4.13 Amido Resistente de Milho com Alto Teor de Amilose</i>	<i>11</i>
<i>4.15 Xilo-oligossacarídeos (XOS)</i>	<i>12</i>
<i>5. Discussão</i>	<i>12</i>
<i>6. Conclusão</i>	<i>15</i>
<i>7. Referências</i>	<i>16</i>

1. Introdução

O conceito de prebiótico, introduzido em 1995, refere-se a ingredientes alimentares não digeríveis que beneficiam o hospedeiro ao estimular o crescimento de bactérias benéficas no cólon⁽¹⁻⁴⁾. A definição evoluiu para incluir componentes que permitem mudanças na microbiota gastrointestinal⁽²⁾. Prebióticos são carboidratos de cadeia curta que melhoram a atividade de bactérias benéficas e, embora possam ser classificados como fibras dietéticas, nem todas as fibras são pré-bióticos⁽²⁻⁴⁾.

A ingestão de prebióticos foi associada a uma melhoria na absorção de minerais, aumento da densidade mineral óssea, redução da incidência de cancro e de doenças cardiovasculares, e fortalecimento do sistema imunitário ⁽⁴⁾. Além disso, é possível que regulem a saciedade e o metabolismo energético ao modificar positivamente a microbiota gastrointestinal ^(2, 5).

Entre 2010 e 2013, a EFSA deu parecer negativo a todas as 30 alegações de saúde sobre prebióticos submetidas para avaliação pelas partes interessadas com base no Regulamento (CE) N° 1924/2006, que torna legalmente necessária a demonstração científica das alegações. A maioria foi enquadrada no artigo 13(1), e outras no artigo 13(5) e 14. O presente trabalho visa analisar as alegações não autorizadas e verificar se novas evidências científicas desde 2014 podem justificar uma possível aprovação, conforme os critérios exigidos nos artigos 13(1), 13(5) e 14 do regulamento, oferecendo uma visão atualizada sobre a eficácia dos pré-bióticos para a saúde.

2. Metodologia

Os resultados das alegações de saúde foram encontrados através do portal da Comissão Europeia⁽⁶⁰⁾. A pesquisa bibliográfica para esta revisão foi realizada entre abril de 2024 e junho de 2024, nas bases de dados científicas *PubMed*, *Scopus* e *Google Scholar*.

Foram utilizados os termos de pesquisa (*prebiotic OR prebiotic fibers*) AND (*health OR microbiota OR gut microbiota*) AND (*acacia gum OR arabic gum OR acacia Senegal gum*) AND (*bimuno OR B-GOS*) AND (*fermented whey*) OR (*fructo-oligosaccharides OR FOS*) AND (*Fructos-oligosaccharides from sucrose OR FOS from sucrose*) AND (*Galacto-oligosaccharides OR GO*) AND (*Glucomannan OR Konjac glucomannan OR Konjac fiber*) AND (*inulin OR inulin fiber*) AND (*Jerusalem Artichoke OR Sunchoke OR Helianthus tuberosus*) (*lactulose*) AND (*Partially Hydrolysed Guar Gum OR PHGG OR guar fiber*) AND (*Polydextrose or polydextrose fiber*) AND (*Resistant Starch OR High Amylose Maize Starch OR RS*) AND (*wheat dextrin OR soluble wheat fiber*) AND (*Xylo-oligosaccharides OR XOS fiber*).

As novas evidências foram avaliadas conforme o Regulamento (CE) nº 1924/2006, focando-se no artigo 13(1) para alegações de função nutricional e nos artigos 13(5) e 14 para novas funções e redução de risco de doença. Incluíram-se estudos publicados entre 2014 e 2024, realizados em humanos, que abordavam os efeitos dos pré-bióticos da lista de alegações da Comissão Europeia. Foram excluídos estudos com modelos animais e in vitro. Referências dos artigos originais também foram consultadas. O software usado para gestão de referências foi o Endnote X20.

3. Revisão das Alegações de Saúde (2010-2013)

A revisão das alegações de saúde relacionadas com os prebióticos, conforme avaliado pela EFSA, revelou que nenhuma das alegações foi aceite devido a vários motivos, conforme descrito de forma geral abaixo.

Estudos Insuficientemente Caracterizados: Os Galacto-oligossacarídeos Bimuno, Soro de Leite Fermentado e xilo-oligossacarídeos não apresentaram estudos considerados completos ou adequados o suficiente para apoiar as alegações de saúde.

Evidências de Estudos em Animais e In Vitro Insuficientes: Os pré-bióticos Goma Acácia, Goma Guar Parcialmente Hidrolisada (PHGG) e Polydextrose apresentaram evidências fornecidas em estudos em animais e in vitro, que não são suficientes para prever a ocorrência de um efeito em humanos.

Ausência de Estudos em Humanos: Os pré-bióticos alcachofra de jerusalém (*Helianthus tuberosus* L) e Probióticos e Prebióticos (ProbioStart: *Bifidobacterium infantis*) não apresentaram estudos em humanos a partir dos quais se pudessem tirar conclusões para a fundamentação científica da alegação.

Falta de Evidência de Causalidade: Muitos pré-bióticos, incluindo goma acácia, Galacto-oligossacarídeos Bimuno, soro de leite fermentado, fructooligosaccharídeos (FOS), galactooligosaccharídeos (GOS), glucomanano (konjac), inulina/FOS, dextrina de trigo e xilo-oligossacarídeos, não conseguiram demonstrar uma relação de causalidade entre o consumo e os benefícios alegados.

Substâncias Não Caracterizadas Adequadamente: Os pré-bióticos inulina/FOS e xilo-oligossacarídeos não estavam suficientemente caracterizados em relação aos efeitos alegados, levando à rejeição das alegações.

As únicas alegações com causalidade estabelecida foram a de redução de peso corporal para o glucomanano, a de redução do tempo de trânsito intestinal para a lactulose e o efeito de redução das respostas glicêmicas pós-prandiais para o amido associado de milho com alto teor de amilose. No entanto, essas alegações não foram aprovadas devido a especificações de dose incorretas nas submissões à EFSA e terem sido submetidas com outras alegações sem causalidade estabelecida. O Painel determinou que o efeito do glucomanano requer 3 gramas por dia, divididos em três doses de 1 grama cada, consumidos com 1-2 copos de água antes das refeições. Para a lactulose, a dose necessária para reduzir o tempo de trânsito intestinal é de 10 gramas por dia. Já para o RS os alimentos cozidos com elevado teor de HC devem conter pelo menos 14% do amido total como amido resistente, em substituição do amido digerível.

4. Análise de Novas Evidências Científicas (2014-2024)

4.1 Goma Acácia

Estudos recentes sobre a goma acácia indicam que as alegações de ação prebiótica e aumento de bactérias benéficas (*Bifidobacterium* and *Lactobacilli*) no cólon possuem evidências suficientes para reconsideração^(6, 7). Foi demonstrado uma promoção da saciedade, melhora do controle glicêmico e do perfil lipídico⁽⁶⁻⁸⁾. Estudos confirmaram sua capacidade de reduzir significativamente os níveis de glicemia de jejum e HbA1c, além de melhorar o perfil lipídico, aumentando o colesterol HDL em pacientes com dislipidemia. Em pacientes com anemia falciforme, a goma acácia reduziu os níveis de colesterol total, LDL e triglicerídeos.^(6, 7) Na saúde bucal, foi eficaz na prevenção de cáries e redução de placas dentárias e inflamação gengival. Pacientes com artrite reumatoide

experimentaram uma diminuição significativa nos marcadores inflamatórios, número de articulações inchadas e doloridas. Em doenças renais crônicas, a goma acácia ajudou a reduzir os níveis de ureia e creatinina sérica⁽⁶⁾. Novos dados sugerem potencial para redução da inflamação e propriedades antioxidantes^(9, 10). Além disso, o consumo de doses de 30 gramas ao dia por 3 meses tiveram um papel efetivo na prevenção do ganho de peso e na modulação do tecido adiposo em pacientes diabéticos tipo II, embora nenhum efeito tenha disso demonstrado na relação cintura-quadril^(6, 8, 11).

4.2 Galacto-oligossacarídeos Bimuno

Os estudos recentes sobre o Galacto-oligossacarídeos Bimuno indicam que a alegação de proteção contra bactérias que causam diarreia do viajante, baseada no Artigo 14(1)(a), ainda não possui evidências suficientes para reconsideração devido a dados limitados e inconsistentes^(12, 13). A alegação de manutenção de uma função gastrointestinal saudável, não autorizada ao abrigo do Artigo 13(5), apresentou novos resultados promissores com reduções significativas de distensão abdominal, dor abdominal e flatulência em adultos⁽¹⁴⁾. No entanto, apesar dos resultados, não se encontrou um consenso em relação às doses, que apresentam uma variação muito grande. A alegação de suporte a função imune continua sem evidências diretas suficientes^(12, 13). Além disso, os novos dados sugerem uma alegação potencial para a redução de sintomas gastrointestinais em adultos, baseada em evidências promissoras, mas que também requerem validação adicional⁽¹⁴⁾.

4.3 Soro de Leite Fermentado

Estudos recentes sobre o soro de leite fermentado não têm evidências suficientes para apoiar alegações de manutenção de bactérias intestinais saudáveis e auxílio ao metabolismo devido à falta de controle e variabilidade na microbiota, e os benefícios metabólicos requerem validação adicional, apesar dos aumentos de butirato e propionato sugerirem atividade prebiótica⁽¹⁵⁾.

4.4 Fructo-oligossacarídeo (FOS)

Estudos recentes sobre Fructo-oligosaccharídeos (FOS) indicam que as alegações de aumento de estirpes benéficas e diminuição de microrganismos patogênicos ainda não possuem evidências suficientes devido à falta de dados robustos e caracterização adequada^(16, 17). Benefícios metabólicos e melhorias na saúde, como função de barreira intestinal, sensibilidade à insulina, perfil lipídico e absorção de minerais, necessitam de mais estudos para validação⁽¹⁷⁾. Portanto, as alegações de saúde relacionadas ao FOS permanecem sem evidências suficientes para aprovação pela EFSA.

4.5 Frutooligossacarídeo (FOS) derivados de sacarose

Os estudos recentes sobre os fructo-oligossacarídeos (FOS) derivados de sacarose indicam que a alegação de aumento na absorção de cálcio e magnésio, baseada no Artigo 13(1), ainda não possui evidências suficientes devido à falta de estudos clínicos robustos⁽¹⁸⁾. A modulação da microbiota colônica mostrou resultados preliminares, mas limitados a análises químicas.⁽¹⁹⁾ Dados sugerem um potencial benefício prebiótico e melhoria na composição de produtos alimentares, mas necessitam de validação adicional em estudos clínicos⁽¹⁹⁾.

4.6 Galacto-oligossacarídeos (GOS)

Estudos recentes com galacto-oligossacarídeos (GOS) mostram que, apesar de melhorias na microbiota intestinal, a alegação de manutenção de um sistema digestivo saudável ainda não possui evidências clínicas suficientes. O papel do estado disbiótico da microbiota em condições inflamatórias do intestino e doenças metabólicas é destacado, mas faltam evidências em humanos^(20, 21). A alegação de diminuição de microrganismos patogênicos é promissora em animais, mas carece de validação humana^(20, 21). A melhoria na absorção de cálcio e saúde óssea também é promissora, mas necessita de mais estudos⁽²⁰⁾. Reduções de sintomas de cólicas infantis e permeabilidade intestinal, além da modulação da resposta inflamatória, precisam de mais evidências clínicas⁽²¹⁾. A alta pureza dos GOS é promissora para aplicações industriais, mas requer validação adicional^(22, 23). A redução de marcadores inflamatórios mostra potencial, mas necessita de mais estudos⁽²⁴⁾. Portanto, as alegações de saúde dos GOS são promissoras, mas requerem mais evidências clínicas robustas para reconsideração pela EFSA.

4.7 Glucomanano (Konjac)

Os estudos recentes sobre o Glucomanano (Konjac) indicam que a alegação de manutenção das concentrações normais de glicose no sangue, baseada no Artigo 13(1), apresentou novas evidências promissoras. Estudos mostram reduções significativas na glicemia de jejum e pós-prandial em indivíduos com diabetes tipo II, sugerindo uma possível reavaliação, embora mais estudos longitudinais sejam necessários para confirmação^(25, 26). A alegação de redução do peso corporal em adultos, também sob o Artigo 13(1), mostrou evidências suficientes, a sugerir reduções de peso estatisticamente significativas a curto prazo quando o

glucomanano é consumido em doses de 3g/dia antes das refeições, perfazendo um total de 3g por dia, num contexto de uma dieta hipoenergética.⁽²⁶⁻²⁸⁾.

Quanto à alegação relativa à manutenção das concentrações sanguíneas normais de colesterol, anteriormente rejeitada, verificam-se novos resultados na redução da concentração de LDL e colesterol total, estatisticamente significativas, indicando uma forte base para reconsideração^(26, 29). Por sua vez, a alegação referente à manutenção da função intestinal normal mostrou resultados mistos. Um estudo forneceu evidências promissoras no aumento da frequência de defecação em crianças com obstipação funcional, mas sem melhorias na consistência das fezes ou na taxa de sucesso do tratamento, sugerindo que mais suporte científico é necessário⁽³⁰⁾. Além disso, novos dados sugerem um efeito promissor na proteção contra perturbação na microbiota intestinal causadas pela toma de antibióticos, com base em estudos in vitro, exigindo por isso validação clínica⁽³¹⁾.

As alegações que poderiam ser consideradas para reavaliação pela EFSA incluem a redução da concentração de glicose no sangue em indivíduos com diabetes tipo II^(25, 26), a redução dos níveis de LDL e colesterol total^(26, 29), e a redução do peso corporal em adultos com excesso de peso ou obesidade⁽²⁶⁻²⁸⁾. Essas alegações apresentaram resultados consistentes e significativos que podem justificar uma reconsideração pela EFSA.

4.8 Inulina

Os estudos recentes sobre a inulina/FOS indicam que as alegações relativas à promoção de uma microflora saudável, saúde gastrointestinal e efeito prebiótico e bifidogénico, baseado no Artigo 13(1), apresentou novas evidências robustas,

com aumentos significativos nas populações de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* em doses de 5 a 10 gramas^(17, 24, 32-35). A alegação de melhoria da função intestinal mostrou resultados promissores em estudos, incluindo aumento na frequência de defecações e melhorias na consistência das fezes e no tempo de trânsito intestinal em doses de 10 a 20 gramas^(32, 33, 35, 36), sugerindo uma possível reavaliação. A respeito da alegação de aumento da sensibilidade à insulina, estudos apresentaram resultados significativos, assim como a melhoria do perfil lipídico, especificamente na redução dos triglicerídeos e também na absorção de minerais em doses de 8 a 10 gramas ao dia^(17, 24, 32).

No entanto, a alegação de prevenção de neoplasia colorretal não encontrou suporte suficiente⁽³⁴⁾. Novos dados sugerem uma alegação potencial para a redução de marcadores inflamatórios, como hs-CRP, IL-6 e TNF- α , em adultos com excesso de peso ou obesidade, mas requerem validação adicional⁽²⁴⁾.

Em resumo, as alegações que poderiam ser reconsideradas pela EFSA são a promoção de bactérias saudáveis e saúde digestiva, melhoria da função intestinal, aumento da sensibilidade à insulina e melhoria do perfil lipídico, com base nos estudos que mostram resultados positivos.

4.9 Tupinambo

Os estudos recentes sobre o Tupinambo (*Helianthus tuberosus* L.) indicam que as alegações de diminuição de microrganismos patogênicos intestinais e controle de peso, baseadas no Artigo 13(1), ainda não possuem evidências suficientes para reconsideração devido à predominância de dados de estudos em animais. A promoção da saúde intestinal apresentou resultados promissores com aumentos significativos nas populações de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, mas não há

consenso sobre as doses devido à grande variação.⁽³⁷⁾ A alegação de benefícios metabólicos e glicêmicos mostrou potencial, mas também necessita de mais validação clínica⁽³⁷⁾.

4.10 Lactulose

Os estudos sobre lactulose indicam que a alegação de diminuição de microrganismos patogênicos no sistema gastrointestinal ainda não possui evidências suficientes^(38, 39). Novas alegações, como melhoria na absorção de minerais e efeitos prebióticos, mostraram potencial, mas precisam de mais validação clínica^(39, 40). A alegação de redução do tempo de trânsito intestinal foi suportada por resultados consistentes, a única alegação autorizada pelo comitê científico da EFSA relativamente à toma de lactulose foi aceleração do trânsito intestinal, menção esta que só pode ser utilizada para alimentos que contenham 10 g de lactulose por porção quantificada individual.^(41, 42), justificando uma possível reavaliação.

4.11 Goma de Guar Parcialmente Hidrolisada (PHGG)

Os estudos recentes sobre a goma guar parcialmente hidrolisada (PHGG) indicam que a alegação de redução de potenciais microrganismos patogênicos no sistema gastrointestinal, baseada no Artigo 13(1), ainda não possui evidências suficientes para reconsideração devido a dados limitados e inconsistente⁽⁴³⁻⁴⁵⁾. A alegação relativa às alterações na produção de ácidos gordos de cadeia curta (AGCC) apresentou novos resultados promissores em estudos, com aumentos significativos de butirato e acetato⁽⁴³⁻⁴⁶⁾, sugerindo uma possível reavaliação, embora mais suporte científico seja necessário. A alegação relativa à melhoria na função intestinal mostrou resultados promissores em estudos, com aumentos

significativos na frequência e consistência das fezes em adultos^(43, 44, 46, 47), indicando uma potencial reavaliação pela EFSA. Portanto, a única alegação que pode merecer uma reavaliação pela EFSA é a de melhorias na função intestinal.

4.12 Polidextrose

Estudos recentes sobre a polidextrose (PDX) mostram que a alegação de melhoria da função intestinal tem resultados promissores, com reduções no tempo de trânsito intestinal e melhorias na frequência de evacuações^(48, 49), mas sem uma dosagem conclusiva entre estudos. A alegação de redução do desconforto gastrointestinal também teve resultados positivos, reduzindo distensão e dor abdominal⁽⁵⁰⁾. No entanto, alegações sobre alterações na produção de ácidos gordos de cadeia curta (AGCC), diminuição do pH no trato gastrointestinal e efeitos prebióticos ainda necessitam de mais suporte científico.

4.13 Amido Resistente de Milho com Alto Teor de Amilose

Os estudos recentes sobre o amido resistente (RS) de milho com alto teor de amilose indicam que a alegação de redução da resposta glicêmica pós-prandial possui evidências robustas, sugerindo uma possível reavaliação pela EFSA. As alegações de benefícios para a saúde digestiva, desaprovadas sob o Artigo 13(1), mostraram novos resultados promissores como melhorias na consistência das fezes e aumento na produção de AGCC, mas ainda necessitam de mais suporte científico para serem reconsideradas ⁽⁵¹⁻⁵³⁾. A alegação de favorecimento do metabolismo normal do cólon continua sem evidências diretas suficientes, apesar dos resultados promissores na produção de AGCC e saúde colônica ⁽⁵¹⁻⁵³⁾. Portanto, apenas a alegação de redução das respostas glicêmicas pós-prandiais possui evidências

suficientes para uma possível reavaliação pela EFSA, sendo que, para poder sustentar essa alegação, os alimentos cozidos com elevado teor de hidratos de carbono devem conter pelo menos 14% do amido total como amido resistente em substituição do amido digerível, direcionando-se à população de indivíduos que desejam reduzir as suas respostas glicêmicas pós-prandiais.

4.14 Dextrina de Trigo

Estudos recentes sobre a dextrina de trigo indicam que a alegação de redução das respostas glicêmicas pós-prandiais, baseada no Artigo 13(1), tem evidências consistentes^(54, 55), mas sem dosagens conclusivas entre estudos. Outras alegações, como manutenção da pressão arterial, níveis de triglicerídeos e colesterol, retenção de magnésio e cálcio, produção de AGCCs e função intestinal saudável, continuam sem evidências suficientes⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾.

4.15 Xilo-oligossacarídeos (XOS)

Estudos recentes sobre xilo-oligossacarídeos (XOS) mostram que a alegação de promoção do crescimento de bifidobactérias, conforme o Artigo 13(1), é bem sustentada por estudos humanos, demonstrando aumento de bifidobactérias e lactobacilos e melhorias na saúde intestinal, mas sem doses conclusivas entre estudos^(57, 58). No entanto, a alegação de proteção contra patógenos gastrointestinais carece de evidências suficientes devido a dados limitados e inconsistentes. Novos dados sugerem que o consumo de XOS podem melhorar a saúde metabólica e reduzir a inflamação⁽⁵⁹⁾, mas esses efeitos precisam de validação adicional por meio de estudos clínicos robustos

5. Discussão

A Goma Acácia, Glucomanano e Inulina são compostos que se destacam pelos seus benefícios comprovados e potencial para serem reconsiderados pela EFSA devido aos seus efeitos benéficos. Outros prebióticos como Lactulose, Goma Guar Parcialmente Hidrolisada (PHGG), Polidextrose (PDX), Amido Resistente (RS) de Milho com Alto Teor de Amilose, Dextrina de Trigo e Xilo-Oligossacarídeos (XOS) também apresentam evidências científicas promissoras, mas são os três principais compostos que possuem os dados mais robustos e bem documentados.

A goma acácia oferece diversos benefícios práticos para diferentes públicos. Pode ser incorporada na dieta para aumentar a saciedade e reduzir a ingestão calórica, auxiliando no controle de peso e na prevenção de distúrbios metabólicos, sendo útil para diabéticos e pessoas com dislipidemia devido ao controle da glicemia e melhora do perfil lipídico. Em pacientes com anemia falciforme, sua capacidade antioxidante ajuda a reduzir o colesterol e triglicerídeos, mitigando o estresse oxidativo. Na saúde bucal, atua na prevenção de cáries e redução de inflamações gengivais, sendo uma alternativa eficaz a enxaguantes bucais. Para artrite reumatoide, serve como complemento terapêutico, reduzindo inflamações nas articulações. Em doenças renais crônicas, melhora a função renal e reduz inflamações, sugerindo seu uso como adjuvante no tratamento.^(6, 7, 9, 11). Estes efeitos sugerem que GA pode ser uma adição favorável à dieta para o gerenciamento de múltiplas condições crônicas. A suplementação com GA a uma dose de 30 g/d por 3 meses mostra eficácia na prevenção do ganho de peso e na modulação da disfunção do tecido adiposo em pacientes com diabetes tipo 2⁽¹¹⁾. A tolerância intestinal à GA demonstra ser eficaz, com altas doses diárias consumidas sem reações adversas, indicando que pode ser utilizada com segurança

em alimentos funcionais⁽⁷⁾. Além disso, a goma acácia pode ser facilmente adicionada a diversos alimentos e bebidas, facilitando a inclusão na alimentação.

Glucomanano (GM) tem sido extensivamente estudado por seus efeitos na redução dos níveis de glicose no sangue e no peso corporal. A suplementação com GM mostrou uma redução significativa na glicose em jejum, especialmente em indivíduos com diabetes⁽²⁵⁾. Este achado é importante no contexto da crescente prevalência de diabetes tipo 2 e sugere que GM pode ser uma ferramenta útil no gerenciamento da glicemia. A eficácia do GM em doses de 2 a 4 g/d na perda de peso em populações com sobrepeso e obesidade também indica seu potencial como agente de controle de peso⁽²⁷⁾. No entanto, a eficácia e segurança do uso a longo prazo do GM, bem como a dose ideal, ainda precisam ser verificadas⁽²⁶⁾. Além disso, a capacidade do GM de reduzir o colesterol LDL em doses mais baixas do que outra fibra solúvel destaca seu potencial na modulação do perfil lipídico, sugerindo que pode ser útil na prevenção de doenças cardiovasculares⁽²⁸⁾.

A Inulina tem demonstrado efeitos prebióticos robustos, promovendo o crescimento de bactérias benéficas como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, com esses efeitos sendo mais bem representados quando administrados numa dose de 15g. ^(17, 33). Esses efeitos são importantes para a saúde intestinal, pois essas bactérias desempenham um papel crucial na manutenção da barreira intestinal, na produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e na modulação da resposta imunológica. A Inulina também mostrou potencial para melhorar a frequência de evacuações, a consistência das fezes, o tempo de trânsito intestinal em indivíduos com constipação crônica, da saúde óssea e metabólica^(17, 32, 36).

Um destaque à parte vai para Amido Resistente de Milho com Alto Teor de Amilose que teve a causalidade estabelecida sobre a alegação de redução das respostas glicêmicas pós-prandiais. Isso é especialmente relevante para indivíduos que desejam controlar suas respostas glicêmicas após as refeições, indicando uma estratégia dietética prática para o gerenciamento da glicemia.

Os três compostos, Goma Acácia, Glucomanano e Inulina, compartilham a capacidade de melhorar a saúde intestinal e metabólica através de seus efeitos prebióticos que promovem o crescimento de bactérias benéficas no intestino. Eles também mostram efeitos na modulação da glicemia e do perfil lipídico, embora com diferentes graus de eficácia e mecanismos subjacentes. Estes achados sugerem que esses compostos podem ser incorporados em alimentos funcionais para promover a saúde intestinal e metabólica. A viabilidade dessa aplicação, no entanto, depende de uma compreensão mais profunda das doses eficazes e seguras, bem como dos mecanismos de ação específicos de cada composto, principalmente quando falamos de uma perspectiva a longo prazo.

6. Conclusão

Em conclusão, Goma Acácia, Glucomanano e Inulina emergem como candidatos promissores para uma possível solicitação de alegação de saúde à EFSA, conforme o Regulamento (CE) nº 1924/2006, devido aos estudos que mostraram vários de seus efeitos benéficos na saúde intestinal e metabólica. Esses compostos apresentam potencial significativo para serem incluídos em alimentos funcionais, oferecendo benefícios à saúde que justificam uma reavaliação de suas alegações.

7. Referências

1. Markowiak P, Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*. 2017; 9(9)
2. Holscher HD. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes*. 2017; 8(2):172-84.
3. Bedu-Ferrari C, Biscarrat P, Langella P, Cherbuy C. Prebiotics and the Human Gut Microbiota: From Breakdown Mechanisms to the Impact on Metabolic Health. *Nutrients*. 2022; 14(10):2096.
4. Ashwini A, Ramya HN, Ramkumar C, Reddy KR, Kulkarni RV, Abinaya V, et al. Reactive mechanism and the applications of bioactive prebiotics for human health: Review. *J Microbiol Methods*. 2019; 159:128-37.
5. Jakobsdottir G, Nyman M, Fåk F. Designing future prebiotic fiber to target metabolic syndrome. *Nutrition*. 2014; 30(5):497-502.
6. Al-Jubori Y, Ahmed NTB, Albusaidi R, Madden J, Das S, Sirasanagandla SR. The Efficacy of Gum Arabic in Managing Diseases: A Systematic Review of Evidence-Based Clinical Trials. *Biomolecules*. 2023; 13(1)
7. Elnour AAM, Abdurahman NH, Musa KH, Rasheed Z. Prebiotic potential of gum Arabic for gut health. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2023; 17(6):4-5.
8. Jarrar AH, Stojanovska L, Apostolopoulos V, Feehan J, Bataineh MF, Ismail LC, Al Dhaheri AS. The Effect of Gum Arabic (Acacia Senegal) on Cardiovascular Risk Factors and Gastrointestinal Symptoms in Adults at Risk of Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2021; 13(1)
9. Kaddam LA, Kaddam AS. Effect of Gum Arabic (Acacia senegal) on C-reactive protein level among sickle cell anemia patients. *BMC Res Notes*. 2020; 13(1):162.
10. Kaddam L, Babiker R, Ali S, Satti S, Ali N, Elamin M, et al. Potential Role of Acacia Senegal (Gum Arabic) as Immunomodulatory Agent among newly diagnosed COVID 19 Patients: A structured summary of a protocol for a randomised, controlled, clinical trial. *Trials*. 2020; 21(1):766.
11. Babiker R, Elmusharaf K, Keogh MB, Saeed AM. Effect of Gum Arabic (Acacia Senegal) supplementation on visceral adiposity index (VAI) and blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus as indicators of cardiovascular disease (CVD): a randomized and placebo-controlled clinical trial. *Lipids Health Dis*. 2018; 17(1):56.
12. Grimaldi R, Gibson GR, Vulevic J, Giallourou N, Castro-Mejía JL, Hansen LH, et al. A prebiotic intervention study in children with autism spectrum disorders (ASDs). *Microbiome*. 2018; 6(1):133.
13. Evans DP. Non-pharmacotherapeutic interventions in travellers diarrhoea (TD). *J Travel Med*. 2018; 25(suppl_1):S38-s45.
14. Vulevic J, Tzortzis G, Juric A, Gibson GR. Effect of a prebiotic galactooligosaccharide mixture (B-GOS®) on gastrointestinal symptoms in adults selected from a general population who suffer with bloating, abdominal pain, or flatulence. *Neurogastroenterol Motil*. 2018; 30(11):e13440.
15. Smith NM, Maloney NG, Shaw S, Horgan GW, Fyfe C, Martin JC, et al. Daily Fermented Whey Consumption Alters the Fecal Short-Chain Fatty Acid Profile in Healthy Adults. *Front Nutr*. 2020; 7:165.
16. Dou Y, Yu X, Luo Y, Chen B, Ma D, Zhu J. Effect of Fructooligosaccharides Supplementation on the Gut Microbiota in Human: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022; 14(16)

17. Hughes RL, Alvarado DA, Swanson KS, Holscher HD. The Prebiotic Potential of Inulin-Type Fructans: A Systematic Review. *Adv Nutr.* 2022; 13(2):492-529.
18. Bali V, Panesar PS, Bera MB, Panesar R. Fructo-oligosaccharides: Production, Purification and Potential Applications. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2015; 55(11):1475-90.
19. Ureta MM, Romano N, Kakisu E, Gómez-Zavaglia A. Synthesis of fructo-oligosaccharides using grape must and sucrose as raw materials. *Food Res Int.* 2019; 123:166-71.
20. Mei Z, Yuan J, Li D. Biological activity of galacto-oligosaccharides: A review. *Front Microbiol.* 2022; 13:993052.
21. Arnold JW, Roach J, Fabela S, Moorfield E, Ding S, Blue E, et al. The pleiotropic effects of prebiotic galacto-oligosaccharides on the aging gut. *Microbiome.* 2021; 9(1):31.
22. Maráz A, Kovács Z, Benjamins E, Pázmándi M. Recent developments in microbial production of high-purity galacto-oligosaccharides. *World J Microbiol Biotechnol.* 2022; 38(6):95.
23. Martins GN, Ureta MM, Tymczyszyn EE, Castilho PC, Gomez-Zavaglia A. Technological Aspects of the Production of Fructo and Galacto-Oligosaccharides. Enzymatic Synthesis and Hydrolysis. *Front Nutr.* 2019; 6:78.
24. Fernandes R, do Rosario VA, Mocellin MC, Kuntz MGF, Trindade E. Effects of inulin-type fructans, galacto-oligosaccharides and related synbiotics on inflammatory markers in adult patients with overweight or obesity: A systematic review. *Clin Nutr.* 2017; 36(5):1197-206.
25. Mirzababaei A, Zandkarimi R, Moradi S, Rasaei N, Amini MR, Pourreza S, et al. The effect of Glucomannan on fasting and postprandial blood glucose in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Metab Disord.* 2022; 21(1):1055-63.
26. Zhang Z, Zhang Y, Tao X, Wang Y, Rao B, Shi H. Effects of Glucomannan Supplementation on Type II Diabetes Mellitus in Humans: A Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023; 15(3)
27. Zalewski BM, Chmielewska A, Szajewska H. The effect of glucomannan on body weight in overweight or obese children and adults: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutrition.* 2015; 31(3):437-42.e2.
28. Onakpoya I, Posadzki P, Ernst E. The efficacy of glucomannan supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Nutr.* 2014; 33(1):70-8.
29. Ho HVT, Jovanovski E, Zurbau A, Blanco Mejia S, Sievenpiper JL, Au-Yeung F, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the effect of konjac glucomannan, a viscous soluble fiber, on LDL cholesterol and the new lipid targets non-HDL cholesterol and apolipoprotein B. *Am J Clin Nutr.* 2017; 105(5):1239-47.
30. Han Y, Zhang L, Liu XQ, Zhao ZJ, Lv LX. Effect of glucomannan on functional constipation in children: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017; 26(3):471-77.
31. Mao YH, Xu YX, Li YH, Cao J, Song FL, Zhao D, et al. Effects of konjac glucomannan with different molecular weights on gut microflora with antibiotic perturbation in in vitro fecal fermentation. *Carbohydr Polym.* 2021; 273:118546.

32. Vinelli V, Biscotti P, Martini D, Del Bo C, Marino M, Meroño T, et al. Effects of Dietary Fibers on Short-Chain Fatty Acids and Gut Microbiota Composition in Healthy Adults: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022; 14(13)
33. Le Bastard Q, Chapelet G, Javaudin F, Lepelletier D, Batard E, Montassier E. The effects of inulin on gut microbial composition: a systematic review of evidence from human studies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; 39(3):403-13.
34. Kim CE, Yoon LS, Michels KB, Tranfield W, Jacobs JP, May FP. The Impact of Prebiotic, Probiotic, and Synbiotic Supplements and Yogurt Consumption on the Risk of Colorectal Neoplasia among Adults: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022; 14(22)
35. Astó E, Méndez I, Audivert S, Farran-Codina A, Espadaler J. The Efficacy of Probiotics, Prebiotic Inulin-Type Fructans, and Synbiotics in Human Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019; 11(2)
36. Collado Yurrita L, San Mauro Martín I, Ciudad-Cabañas MJ, Calle-Purón ME, Hernández Cabria M. Effectiveness of inulin intake on indicators of chronic constipation; a meta-analysis of controlled randomized clinical trials. *Nutr Hosp*. 2014; 30(2):244-52.
37. Ahmed W, Rashid S. Functional and therapeutic potential of inulin: A comprehensive review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019; 59(1):1-13.
38. Ruszkowski J, Witkowski JM. Lactulose: Patient- and dose-dependent prebiotic properties in humans. *Anaerobe*. 2019; 59:100-06.
39. Karakan T, Tuohy KM, Janssen-van Solingen G. Low-Dose Lactulose as a Prebiotic for Improved Gut Health and Enhanced Mineral Absorption. *Front Nutr*. 2021; 8:672925.
40. Fara A, Sabater C, Palacios J, Requena T, Montilla A, Zárate G. Prebiotic galactooligosaccharides production from lactose and lactulose by *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* CRL450. *Food Funct*. 2020; 11(7):5875-86.
41. Sharif S, Meader N, Oddie SJ, Rojas-Reyes MX, McGuire W. Probiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023; 7(7):Cd005496.
42. Sitanggang AB, Drews A, Kraume M. Recent advances on prebiotic lactulose production. *World J Microbiol Biotechnol*. 2016; 32(9):154.
43. Yasukawa Z, Inoue R, Ozeki M, Okubo T, Takagi T, Honda A, Naito Y. Effect of Repeated Consumption of Partially Hydrolyzed Guar Gum on Fecal Characteristics and Gut Microbiota: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, and Parallel-Group Clinical Trial. *Nutrients*. 2019; 11(9)
44. Reider SJ, Moosmang S, Tragust J, Trgovec-Greif L, Tragust S, Perschy L, et al. Prebiotic Effects of Partially Hydrolyzed Guar Gum on the Composition and Function of the Human Microbiota-Results from the PAGODA Trial. *Nutrients*. 2020; 12(5)
45. Carlson J, Hospattankar A, Deng P, Swanson K, Slavin J. Prebiotic Effects and Fermentation Kinetics of Wheat Dextrin and Partially Hydrolyzed Guar Gum in an In Vitro Batch Fermentation System. *Foods*. 2015; 4(3):349-58.
46. Ohashi Y, Sumitani K, Tokunaga M, Ishihara N, Okubo T, Fujisawa T. Consumption of partially hydrolysed guar gum stimulates Bifidobacteria and butyrate-producing bacteria in the human large intestine. *Benef Microbes*. 2015; 6(4):451-5.
47. Niv E, Halak A, Tiomny E, Yanai H, Strul H, Naftali T, Vaisman N. Randomized clinical study: Partially hydrolyzed guar gum (PHGG) versus placebo

- in the treatment of patients with irritable bowel syndrome. *Nutr Metab (Lond)*. 2016; 13:10.
48. Verhoog S, Taneri PE, Roa Díaz ZM, Marques-Vidal P, Troup JP, Bally L, et al. Dietary Factors and Modulation of Bacteria Strains of *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii*: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019; 11(7)
 49. R  yti   H, Ouwehand AC. The fermentation of polydextrose in the large intestine and its beneficial effects. *Benef Microbes*. 2014; 5(3):305-13.
 50. do Carmo MM, Walker JC, Novello D, Caselato VM, Sgarbieri VC, Ouwehand AC, et al. Polydextrose: Physiological Function, and Effects on Health. *Nutrients*. 2016; 8(9)
 51. Chang R, Jin Z, Lu H, Qiu L, Sun C, Tian Y. Type III Resistant Starch Prepared from Debranched Starch: Structural Changes under Simulated Saliva, Gastric, and Intestinal Conditions and the Impact on Short-Chain Fatty Acid Production. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2021; 69(8):2595-602.
 52. Barouei J, Martinic A, Bendiks Z, Mishchuk D, Heeney D, Slupsky CM, Marco ML. Type 2-resistant starch and *Lactiplantibacillus plantarum* NCIMB 8826 result in additive and interactive effects in diet-induced obese mice. *Nutr Res*. 2023; 118:12-28.
 53. Gopalsamy G, Mortimer E, Greenfield P, Bird AR, Young GP, Christophersen CT. Resistant Starch is Actively Fermented by Infant Faecal Microbiota and Increases Microbial Diversity. *Nutrients*. 2019; 11(6)
 54. McRorie JW, Jr., McKeown NM. Understanding the Physics of Functional Fibers in the Gastrointestinal Tract: An Evidence-Based Approach to Resolving Enduring Misconceptions about Insoluble and Soluble Fiber. *J Acad Nutr Diet*. 2017; 117(2):251-64.
 55. Peerkhan N, Nair S. Optimization of wheat dextrin yogurt formulation using response surface methodology. *J Food Sci Technol*. 2021; 58(5):1740-49.
 56. McRorie JW, Chey WD. Fermented Fiber Supplements Are No Better Than Placebo for a Laxative Effect. *Dig Dis Sci*. 2016; 61(11):3140-46.
 57. Chen Y, Xie Y, Ajuwon KM, Zhong R, Li T, Chen L, et al. Xylo-Oligosaccharides, Preparation and Application to Human and Animal Health: A Review. *Front Nutr*. 2021; 8:731930.
 58. Zeng-Brouwers J, Huber LS, Merline R, Trebicka J, Wygrecka M, Schaefer L. Evaluation of the In Vitro and In Vivo Effects of Biglycan in Innate Immunity. *Methods Mol Biol*. 2023; 2619:109-24.
 59. Gao H, Zhou Z. Effect of Xylo-Oligosaccharides Supplementation by Drinking Water on the Bone Properties and Related Calcium Transporters in Growing Mice. *Nutrients*. 2020; 12(11)
 60. <https://ec.europa.eu/food/food-feed-portal/screen/health-claims/eu-register>

