

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO  
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

**MICHELLE JALOUSIE KOMMERS**

**EFEITOS DO USO DE PROBIÓTICOS SOBRE A QUALIDADE  
DE VIDA E ATIVIDADE FÍSICA EM UNIVERSITÁRIAS  
CONSTIPADAS: ESTUDO DUPLO-CEGO E RANDOMIZADO**

CUIABÁ- MT  
2018

**MICHELLE JALOUSIE KOMMERS**

**EFEITOS DO USO DE PROBIÓTICOS SOBRE A QUALIDADE DE VIDA  
E ATIVIDADE FÍSICA EM UNIVERSITÁRIAS CONSTIPADAS: ESTUDO  
DUPLO-CEGO E RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física do Campus de Cuiabá - Universidade Federal de Mato Grosso - como parte dos requisitos básicos para obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Orientador: Carlos Alexandre Fett  
Co-orientador: Arturo Alejandro Zavala Zavala

Cuiabá  
2018

### **Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.**

K81e Kommers, Michelle Jalousie.  
Efeitos do uso de probióticos sobre a qualidade de vida e  
atividade física em universitárias constipadas: estudo duplo-cego e  
randomizado / Michelle Jalousie Kommers. -- 2018  
79 f. : il. color. ; 30 cm.

Orientador: Carlos Alexandre Fett.

Co-orientador: Arturo Alejandro Zavala Zavala.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Mato Grosso,  
Faculdade de Educação Física, Programa de Pós-Graduação em  
Educação Física, Cuiabá, 2018.

Inclui bibliografia.

1. Constipação intestinal. 2. Suplementação alimentar. 3.  
Qualidade de vida. I. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.**



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO  
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA  
Avenida Fernando Corrêa da Costa, 2367 - Boa Esperança - Cep: 78060900 - Cuiabá/MT  
Tel : 65 3615-8837 - Email : mestradoef@ufmt.br

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**TÍTULO : "Efeitos do uso de probióticos sobre a qualidade de vida e atividade física em universitárias constipadas: estudo duplo-cego e randomizado"**

AUTOR : Mestranda Michelle Jalousie Kommers

Dissertação defendida e aprovada em 26/10/2018.

Composição da Banca Examinadora:

---

Presidente Banca / Orientador    Doutor(a)    Carlos Alexandre Fett  
Instituição :    UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

Examinador Interno    Doutor(a)    Arturo Alejandro Zavala Zavala  
Instituição :    UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

Examinador Externo    Doutor(a)    Fábio Miyajima  
Instituição :    UNIVERSITY OF LIVERPOOL

Examinador Suplente    Doutor(a)    Waléria Christiane Rezende Fett  
Instituição :    UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

CUIABÁ, 17/01/2019.

**MICHELLE JALOUSIE KOMMERS**

**EFEITOS DO USO DE PROBIÓTICOS SOBRE A QUALIDADE DE VIDA  
E ATIVIDADE FÍSICA EM UNIVERSITÁRIAS CONSTIPADAS: ESTUDO  
DUPLO-CEGO E RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física do Campus de Cuiabá - Universidade Federal de Mato Grosso - como parte dos requisitos básicos para obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Comissão Examinadora

Prof. Dr. Carlos Alexandre Fett (Orientador)

Prof. Dr. Arturo Alejandro Zavala Zavala (Co-orientador)

Prof. Dr. Fabio Miyajima (Membro Externo / UFC)

Prof. Dr. Alberto Bicudo Salomão (Membro Interno / UFMT)

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Waleria Christiane Rezende Fett (Suplente / UFMT)

---

Cuiabá, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_.

Dedico este trabalho à toda minha família que acreditou e investiu em mim e, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida.

## AGRADECIMENTOS

A Deus e a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização e conclusão deste trabalho.

A minha família: meus pais, Gilberto e Onilde, por sempre me apoiarem e acompanharem minhas batalhas, incentivando e marcando presença sempre que puderam, especialmente na coleta de dados. Aos meus sogros Charles e Heloisa, que me ofereceram auxílio financeiro, além do ilimitado carinho, preocupação e participação essencial nesta jornada. Aos meus cunhados Juliana, Carla e Diogo, pela ajuda financeira, cuidados aos sobrinhos e pelas palavras de apoio. Ao meu marido André e meus filhos Mikael, Pedro e Luiza, por me fornecerem forças e formas de superação a cada dificuldade.

Ao meu orientador Prof. Carlos Alexandre Fett, por ter aceito me orientar, pelos ensinamentos, correções, esclarecimentos, incentivo, apoio, carinho e confiança no meu trabalho.

Ao meu co-orientador Prof. Arturo Alejandro Zavala Zavala, por toda orientação, incentivo e análise estatística ao longo do trabalho.

À Universidade Federal de Mato Grosso, em particular nosso grupo de pesquisa. Aos meus amigos e companheiros desta caminhada (um exclusivo obrigada à Rosilene Andrade) por toda ajuda teórica e prática.

Aos funcionários, técnicos e secretaria da pós-graduação em educação física.

Às voluntárias do estudo, por terem aceito a participar e se dedicar até o fim.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/ Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Mato Grosso (CAPES/FAPEMAT) pela concessão de bolsa.

À Vida Forte Ind. e Com. de Prod. Naturais Ltda – VITAFOR, pelo fornecimento dos probióticos e placebo. Sem esses suplementos não seria possível executar este trabalho.

## RESUMO

**Introdução:** A constipação intestinal é caracterizada pela defecação insatisfatória, infrequência, sintoma de evacuação incompleta ou dificuldade na passagem das fezes. Ocorre frequentemente em mulheres impactando na qualidade de vida. O objetivo deste, foi analisar o efeito da terapia com o probiótico contendo 2 gêneros e 5 espécies de bactérias versus placebo na qualidade de vida em mulheres universitárias com constipação intestinal.

**Métodos:** Ensaio clínico de tratamento duplo-cego e randomizado controlado, paralelo, com dois braços, sendo grupo experimental probiótico (n=32) e grupo controle placebo (n=31). Foram selecionadas mulheres universitárias de 20 a 40 anos de idade que se autorrelataram sofrer de constipação intestinal através dos critérios de Roma III. Aplicou-se os questionários sócio-demográfico, *Patient Assessment of Constipation-Quality of Life* (PAC-QOL) e *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) e medidas antropométricas. A intervenção ocorreu durante 30 dias na fase piloto e 15 dias na fase do estudo principal. Na análise estatística foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk, de Mann-Whitney e o teste t de student pareado e calculou-se a estimativa do efeito de tratamento com risco relativo (RR), redução absoluta do risco (RAR), redução relativa do risco (RRR), número necessário para tratar NNT e *odds ratio* (OR).

**Resultados:** O grupo experimental obteve melhora da qualidade de vida em 23% (RAR=23% e  $p<0,01$ ) e a satisfação foi de 87% (RAR=87% e  $p<0,01$ ) de acordo com o PAC-QOL. Para o tratamento, foi necessário tratar NNT= 4,35 mulheres constipadas a fim de evitar o agravamento da qualidade de vida de 1 dessas mulheres. Ainda, a cada NNT=1,14 mulheres tratadas, uma ficou satisfeita. O grupo controle apresentou aumento do desconforto físico e desconforto psicossocial quando praticaram atividade física de nível vigoroso.

**Conclusões:** O uso de suplementos com variedade de bactérias probióticas demonstrou ser efetiva e reduziu o desconforto físico e preocupações com a saúde. Entretanto, as universitárias que praticavam atividade física vigorosa e que não suplementaram com probióticos, o desconforto físico e desconforto psicossocial aumentaram. Em suma, a suplementação com probióticos promoveu impacto positivo na qualidade de vida de mulheres universitárias constipadas. Assim, se adotar mudança no estilo de vida, poderá beneficiar ainda mais a função intestinal.

**Registro de ensaio:**

UTN: U1111-1196-9502

Url do registro (trial url): <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-5hnk3r/>

Numero de Registro (Register Number) trials: RBR-5hnk3r. Data de aprovação: 24/08/2017.

**Palavras-chave:** constipação intestinal, suplementação alimentar, qualidade de vida.

## ABSTRACT

### **Introduction:**

Constipation is characterized by unsatisfactory defecation, infrequency, symptom of incomplete evacuation or difficulty in stool passage. It often occurs in women impacting quality of life. The objective of this study was to analyze the effect of probiotic therapy containing 2 genders and 5 bacteria species versus placebo on quality of life in university women with intestinal constipation.

**Methods:** Two-arm, double-blind, randomized controlled clinical trial with probiotic experimental group (n = 32) and placebo control group (n = 31). University women aged 20 to 40 years who self-reported suffering from intestinal constipation were selected using the criteria of Rome III. The sociodemographic, Patient Assessment of Constipation-Quality of Life (PAC-QOL) and International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and anthropometric measures were applied. The intervention occurred during 30 days in the pilot phase and 15 days in the main study phase. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney Shapiro-Wilk test and paired student's t-test, and the estimation of the relative risk (RR) treatment effect, absolute risk reduction (RAR), relative reduction of risk (RRR), number needed to treat NNT and odds ratio (OR).

**Results:** The experimental group had improved quality of life in 23% (RAR = 23% and  $p < 0.01$ ) and the satisfaction was 87% (RAR = 87% and  $p < 0.01$ ) according to the PAC-QOL. For treatment, it was necessary to treat NNT = 4.35 constipated women in order to avoid the quality of life of 1 of these women. Also, for each NNT = 1.14 treated women, one was satisfied. The control group presented increased physical discomfort and psychosocial discomfort when they practiced vigorous physical activity.

**Conclusions:** The use of supplements with a variety of probiotic bacteria has been shown to be effective and reduced physical discomfort and health concerns. However, university students who practiced vigorous physical activity and did not supplement with probiotics, physical discomfort and psychosocial discomfort increased. In summary, probiotic supplementation had a positive impact on the quality of life of constipated university women. Thus, if you change your lifestyle, you may benefit even more from bowel function.

Registry trial:

UTN: U1111-1196-9502

Url of the registry (trial url): [http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-5hnk3r/](http://www ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-5hnk3r/)

Registration Number (trials Number: RBR-5hnk3r. Date of approval: 08/24/2017.

**Key words:** intestinal constipation, food supplementation, quality of life.

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

<b>Quadro 1.</b> Microrganismos autorizados pela Anvisa para fabricação de alimentos probióticos.	23
<b>Quadro 2.</b> Classificação do nível de atividade física .....	35
<b>Quadro 3.</b> Momentos das etapas do estudo: fase piloto e fase principal.....	36

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Diagrama de fluxo CONSORT para ensaios controlados randomizados individuais de tratamentos não farmacológicos. ....	28
<b>Figura 2.</b> Escala de avaliação da constipação (CAS). ....	32
<b>Figura 3.</b> Escala de Bristol. ....	33
<b>Figura 4.</b> Escala de Bristol. ....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAS	Escala de Avaliação da Constipação/ <i>Constipation Assessment Scale</i>
CI	Constipação intestinal
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física/ <i>International Physical Activity Questionnaire</i>
OMS/FAO	Organização Mundial da Saúde/Organização das Nações Unidas para Alimentação e a Agricultura/ <i>Food and Agriculture Organization</i>
PAC-QOL	Questionário Avaliação da Qualidade de Vida do Paciente com Constipação/ <i>Patient Assessment of Constipation Quality of Life Questionnaire</i>
QV	Qualidade de vida
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2. JUSTIFICATIVA</b> .....	13
<b>3. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	14
<b>3.1 Constipação Intestinal</b> .....	14
<b>3.2 Constipação intestinal e qualidade de vida</b> .....	16
<b>3.3 Hidratação, nutrição e constipação intestinal</b> .....	17
<b>3.4 Microbiota intestinal</b> .....	18
<b>3.5 Alimentos funcionais</b> .....	19
<b>3.6 Probióticos e constipação intestinal</b> .....	20
<b>3.7 Produtos probióticos</b> .....	22
<b>3.8 Segurança quanto ao uso de probióticos</b> .....	23
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	25
<b>4.1 Objetivos gerais</b> .....	25
<b>4.2 Objetivos específicos</b> .....	25
<b>5 MÉTODOS</b> .....	25
<b>5.1 Desenho do estudo</b> .....	25
<b>5.2 Medições e coleta de dados</b> .....	27
<b>5.3 Disposição das participantes e cumprimento do tratamento de estudo</b> .....	27
<b>5.4 Critérios de elegibilidade</b> .....	28
<b>5.5 Critérios de inelegibilidade</b> .....	28
<b>5.6 Considerações éticas</b> .....	29
<b>5.7 Análise estatística dos dados</b> .....	29
<b>5.8 Questionários de avaliação (instrumentos de coleta)</b> .....	30
5.8.1 Critérios de ROMA .....	30
5.8.2 Escala de avaliação da constipação ou CAS ( <i>Constipation Assessment Scale</i> ) .....	31
5.8.3 Escala de Bristol .....	32
5.8.4 Questionário Avaliação da Qualidade de Vida do Paciente com Constipação ou PAC-QOL ( <i>Patient Assessment of Constipation Quality of Life Questionnaire</i> ) .....	34

5.8.5 Questionário Internacional de Atividade Física ou IPAQ ( <i>International Physical Activity Questionnaire</i> ) .....	34
<b>5.9 Coleta de dado</b> .....	35
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	37
<b>APÊNDICE A</b> .....	45
<b>APÊNDICE B</b> .....	50
<b>APÊNDICE C</b> .....	51
<b>ANEXO A</b> .....	52
<b>ANEXO B</b> .....	55

## 1. INTRODUÇÃO

A constipação intestinal (CI) é definida como defecação insatisfatória, caracterizada por dificuldade na passagem das fezes ou fezes infrequentes, fezes duras ou sensação de evacuação incompleta, que pode ocorrer isolada ou secundariamente a outras comorbidades (BHARUCHA; PEMBERTON; LOCKE, 2013). Por isso, gera enorme custo nos cuidados de saúde, sendo a queixa digestiva mais comum na população geral. Em 2009, foi estimado que a constipação funcional representava 3,17 milhões de visitas a centros médicos nos Estados Unidos (PEERY et al., 2012).

A prevalência de constipação intestinal varia de acordo com o região geográfica, estimando-se entre 5% a 20% da população geral (LOVELL; FORD, 2012) sendo mais frequente em mulheres (SUARES; FORD, 2011; SCHMIDT et al., 2015; BOMFIM; NUNES; ALVES, 2017). A constipação tem importante impacto sobre a qualidade de vida (MCCORMICK et al., 2012) semelhante à outras doenças crônicas “mais graves”, como diabetes, osteoartrite, artrite reumatoide (BELSEY et al., 2010). A etiologia da CI é multifatorial, entretanto, três fatores têm sido amplamente atribuídos a ela: ingestão insuficiente de fibra dietética, de líquidos e exercício físico (LEUNG et al., 2011; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA, 2010; THOMAS; OCKHUIZEN; SUZUKI, 2014).

O intestino humano contém uma comunidade densa e complexa de bactérias que nele habitam permanentemente (VAN BAARLEN; KLEEREBEZEM; WELLS, 2013) e desempenham papel fundamental na saúde e em várias atividades fisiológicas do hospedeiro, incluindo a mobilidade intestinal (OBATA; PACHNIS, 2016). Quando administradas em quantidades suficientes são denominadas bactérias probióticas e, ao atingir o intestino no estado ativo, exercem efeitos positivos para a saúde (*FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS; WORLD HEALTH ORGANIZATION*, 2002), melhorando a flora intestinal do cólon (RAIZEL et al., 2011).

Existem diversos mecanismos de ação pelos quais os probióticos podem melhorar a constipação funcional (DIMIDI et al., 2014). Primeiro, os probióticos modificam a microbiota gastrointestinal, que é conhecida por estar alterada na constipação (MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017). Em segundo lugar, os metabolitos probióticos podem alterar a função intestinal, incluindo sensação e motilidade (BRON et al., 2017; GE et al., 2017). Em terceiro lugar, alguns probióticos aumentam a produção de lactato e ácidos graxos de cadeia curta,

(MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017) reduzindo o pH luminal, melhorando o peristaltismo do cólon e assim, encurtando o tempo total de trânsito intestinal (THOMAS; OCKHUIZEN; SUZUKI, 2014).

Além da microbiota residente, várias bactérias passam transitoriamente pelo intestino como consequência da alimentação. Dieta não saudável (rica em gordura e frutose, e baixa em fibra) leva a deficiência da função de barreira do intestino e, portanto, a translocação de endotoxina, isto é, lipopolissacarídeo, no hospedeiro, desencadeando inflamação e instalação de doenças (THOMAS; OCKHUIZEN; SUZUKI, 2014).

Conforme a natureza das atividades acadêmicas, profissionais e hábitos de vida das universitárias, o cólon torna-se ambiente desfavorável para proliferação das bactérias benéficas residentes no intestino, principalmente no intestino delgado (BILLODRE; GOMEZ; CALETTI, 2013; ESKESEN et al., 2015). De acordo com as diretrizes da OMS, a nutrição das mulheres precisa ser melhorada, pois ingerem alimentos com poucas fibras (SILVA et al., 2016; BOMFIM; NUNES; ALVES, 2017). Assim, são necessárias variedades de espécies probióticas para que haja melhor absorção de nutrientes e manutenção da função intestinal (VAN BAARLEN; KLEEREBEZEM; WELLS, 2013; OBATA; PACHNIS, 2016; GE et al., 2017).

Alguns estudos comprovam que a suplementação com probióticos resultam em benefício clinicamente relevante na frequência de evacuação e (ESKESEN et al., 2015) pode ser um fator imprescindível no equilíbrio e manutenção da saúde (RAIZEL et al., 2011). Portanto, a regulação do ambiente intestinal pode ser nova estratégia de terapia para constipação intestinal (GE et al., 2017). Porém, poucos estudos intervencionais foram realizados com variedades de espécies probióticas em mulheres com constipação e seu impacto sobre a qualidade de vida. Ainda, estudos apontam que a inatividade física contribui para desenvolvimento da constipação (BAROLOLOUM, 2012; TANTAWY et al., 2017), entretanto, os estudos mais recentes são controversos e aplicados em homens atletas (LAMPRECHT et al., 2012; STRASSER et al., 2016).

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi analisar o efeito da terapia com o probiótico contendo 5 espécies *versus* placebo na qualidade de vida em mulheres universitárias com constipação intestinal

## **2. JUSTIFICATIVA**

Através de um levantamento nos guias de busca *Pubmed*, *Medline*, *Web of Sciences*, os estudos no Brasil da sua prevalência da CI ainda são escassos. Ainda, estudos intervencionais com suplementação de probióticos para minimizar a CI não apresentam enfoque na qualidade de vida e não o associam ao nível de atividade física dos sujeitos da pesquisa. Portanto, esse estudo poderá contribuir para comprovar se a suplementação com probiótico contendo 5 espécies será eficiente quanto a constipação intestinal e, conseqüentemente, a qualidade de vida de universitárias. Assim, será capaz de ser aprovado e comercializado.

### **3. REFERENCIAL TEÓRICO**

#### **3.1 Constipação Intestinal**

A constipação intestinal é definida como defecação insatisfatória, caracterizada por dificuldade na passagem das fezes ou fezes infrequentes, fezes duras ou sensação de evacuação incompleta, que pode ocorrer isolada ou secundariamente à comorbidades (BHARUCHA et al., 2013).

É um sintoma comum que acomete principalmente as mulheres, pois, o estudo de revisão sistemática e metanálise realizado até o ano de 2010, dos 100 artigos avaliados, 45 relataram a prevalência de CI em 41 populações de estudo, contendo 261.040 indivíduos. A prevalência de CI em todos os estudos foi de 14% e maior em mulheres, aumentou com a idade e menor nível socioeconômico (SUARES; FORD, 2011). Outra pesquisa realizada em uma universidade da China com 5000 estudantes, de ambos os sexos e com idade entre 18 e 23 anos, mostrou que 429 estudantes (237 do sexo feminino) apresentaram CI (DONG et al., 2013).

No Brasil, há alguns estudos sobre a prevalência de constipação intestinal e estudo intervencional com probióticos. Um estudo realizado no Rio Grande do Sul na cidade de Pelotas, foi identificado prevalência de 26,9% de CI, sendo 2,5 vezes mais frequentes nas mulheres do que nos homens (COLLETE; ARAÚJO; MADRUGA, 2010). Outra pesquisa realizada objetivando analisar prevalência de CI em estudantes de medicina de uma instituição no noroeste paulista (São Paulo), 35% dos participantes apresentaram CI com predominância do feminino (55%); estudantes do sexo feminino também apresentaram menor frequência de evacuações diárias e maior frequência de uso de laxativos (TRISÓGLIO et al., 2010).

Entre 2008 e 2009, foi realizado um estudo epidemiológico de base populacional, descritivo, exploratório, transversal em Londrina/ Paraná sobre o hábito intestinal dessa população que objetivou estimar a prevalência de CI auto referida em adultos. Dos 2.162 entrevistados, 546 foram considerados constipados segundo o autorrelato, a prevalência estimada de CI foi de 25,2%, sendo de 37,2 % para as mulheres e de 10,2% entre os homens (SCHMIDT et al., 2015).

De acordo com o consenso de Roma III, o diagnóstico do paciente baseia-se na presença de dois ou mais dos seguintes sintomas:

- a. Esforço evacuatório durante pelo menos 25% das defecações;
  - b. Fezes grumosas ou duras em pelo menos 25% das defecações;
  - c. Sensação de evacuação incompleta em pelo menos 25% das defecações;
  - d. Sensação de obstrução/bloqueio anorretal das fezes em pelo menos 25% das defecações;
  - e. Manobras manuais para facilitar pelo menos 25% das defecações (por exemplo, evacuação com ajuda digital, apoio do assoalho pélvico);
  - f. Menos de três evacuações por semana.
2. Fezes moles estão raramente presentes sem o uso de laxantes;

Os critérios preenchidos nos últimos 3 meses com início dos sintomas pelo menos 6 meses antes do diagnóstico (LONGSTRETH et al., 2006; OS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE ROMA III PARA OS DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS, 2012).

A etiologia da CI é multifatorial, dentre os fatores intrínsecos destacam-se:

a) Disfunção do assoalho pélvico: o relaxamento dos músculos do assoalho pélvico, promovem diminuição da sensação retal e diminuição da pressão luminal no canal anal, causados por contração paradoxal do músculo puborectal e do esfíncter anal externo, que podem ser decorrentes do prolapso da parede retal e danos perineais (de parto traumático ou lesão do nervo sacral);

b) Tempo lento do cólon: caracteriza-se por contrações reduzidas de grande amplitude propagadas no cólon, levando ao trânsito lento de fezes, inchaço, desconforto abdominal e defecação infrequente. O tempo prolongado das fezes no cólon torna-as pequenas e não conseguem atingir uma pressão retal suficiente para desencadear o reflexo de defecação (LEUNG et al., 2011).

Os fatores extrínsecos da etiologia da CI, destacam-se: baixa ingestão de fibra, hidratação inadequada, mobilidade reduzida como resultado do declínio funcional geral e institucionalização, sensação de sede reduzida, distúrbios eletrolíticos (hipercalcemia, hipocalemia, hipermagnesemia),

distúrbios endócrinos e metabólicos (por exemplo, diabetes mellitus, hiperparatireoidismo, hipotireoidismo, insuficiência renal crônica falha), distúrbios neurológicos (por exemplo, demência, doença de Parkinson, neuropatias, esclerose múltipla, lesões da medula espinhal, síndrome de cauda equina), comorbidades psicológicas (depressão, estresse, transtornos de personalidade ou história de abuso) e medicamentos concorrentes (por exemplo, anticolinérgicos, diuréticos,  $\beta$ -bloqueadores, opiáceos, suplementos de ferro, bloqueadores dos canais de cálcio, antidepressivos, acetaminofeno e aspirina), todos contribuem para a constipação crônica, especialmente nos idosos (LEUNG et al., 2011). Além disso, o trio, insuficiente ingestão de fibra na alimentação, ingestão de líquidos e a inatividade física, tem sido amplamente atribuída aos distúrbios gastrointestinais (LEUNG et al., 2011; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA, 2010).

Os sintomas da constipação incluem: o esforço defecatório ou desconfortos durante a evacuação intestinal, evacuações menos frequentes do que o usual, fezes mais duras, granuladas ou secas do que o usual, câibras ou distensão estomacal, desconforto ou dor na parte inferior das costas ou estômago, sensação de esvaziamento incompleto após evacuação, náuseas, irritabilidade, diminuição do apetite, cansaço/fadiga (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA, 2010). A cronicidade dos sintomas, a falta de orientação terapêutica adequada e o uso abusivo de laxantes podem ter como consequências o surgimento de outros problemas mais graves como: incontinência fecal, doença diverticular do cólon, hemorroidas, fissuras anais e fecalomas com impação fecal, perfuração intestinal e câncer colorretal (LEUNG et al., 2011; KLAUS et al., 2015).

Sendo assim, o tratamento da constipação inclui intervenções dietéticas, tais como, a regularização das refeições, suplementação de fibras, ingestão adequada de líquidos e uso de alimentos funcionais probióticos e prebióticos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2009; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA, 2010).

### **3.2 Constipação intestinal e qualidade de vida**

Devido à sua alta prevalência e caráter crônico, a constipação intestinal constitui importante problema de saúde pública, além de causar absenteísmo e restrições na vida diária, a constipação intestinal tem significativo impacto sobre a qualidade de vida (QV) dos pacientes. A Organização

Mundial da Saúde definiu qualidade de vida como sendo a percepção do indivíduo de sua posição na vida, de acordo com o contexto cultural e valores do sistema em que vive, além de suas expectativas, preocupações e objetivos (THE WHOQOL GROUP, 1995). Um estudo de revisão da literatura mostrou que a qualidade de vida de pessoas com constipação intestinal apresenta-se comprometida quando comparada a população geral (NORTON, 2006). Outro estudo de revisão sistemática demonstrou que o impacto na QV em crianças e adultos com constipação intestinal foi semelhante ao comparar com outras doenças crônicas (BELSEY et al., 2010). Outra pesquisa sobre qualidade de vida em pessoas com e sem CI, envolvendo 2870 indivíduos em sete países diferentes, mostrou que CI está negativamente correlacionada com a qualidade de vida (WALD et al., 2007).

Conforme estudo de McCormick et al. (MCCORMICK et al., 2012), pacientes com distúrbios gastrointestinais apresentam hiper-vigilância da alimentação, dieta e medicações. E ainda, relataram tensão na escolha de medicamentos devido às incertezas dos seus efeitos sobre os sintomas e à necessidade de acesso imediato às instalações do banheiro. Devido à essas incertezas, os pacientes podem limitar-se socialmente e assim influenciar negativamente na QV.

### **3.3 Hidratação, nutrição e constipação intestinal**

O bom funcionamento intestinal depende de três elementos inseparáveis. São eles: a ingestão de água, o consumo de fibras e a prática de atividade física. A regularidade da atividade intestinal só é adequada quando estes três fatores são atendidos. As fibras auxiliam na formação do bolo fecal e, em parceria com a quantidade de água ingerida e a atividade física, são responsáveis por estimular a atividade muscular intestinal (BRASIL, 2008).

Outro estudo transversal realizado com 87 idosos residentes em instituições de longa permanência na cidade de Vale do Taquari/RS, utilizando-se critérios de Roma III como método de diagnóstico, observou-se que a prevalência de constipação intestinal foi de 42,52%, sendo mais frequente nas mulheres (89,2%), naqueles com idade igual ou superior a 80 anos (67,6%), nos que não praticavam atividade física (56,8%), nos que possuíam uma ingestão hídrica e consumo de fibras abaixo do recomendado (KLAUS et al., 2015).

A ingestão hídrica também é considerada como fator importante de auxílio do bom funcionamento intestinal, as mulheres que consomem menos de dois litros de água por dia, apresentam três vezes mais possibilidade de ser acometidas por problemas intestinais. Recomenda-

se a ingestão de líquido, pois contribui para a lubrificação intestinal, altera o peso e a maciez das fezes, que deve ser pelo menos dois litros (L) (seis a oito copos) de água por dia, de preferência nos intervalos das refeições (BRASIL, 2008; BRASIL, 2014). Entretanto, 3,7 (L) para homens adultos e 2,7 (L) para mulheres adultas, atendem as necessidades da maioria das pessoas (BRASIL, 2008).

Segundo as análises da Pesquisa de Orçamentos Familiares (BRASIL, 2008), quase dois terços da alimentação dos brasileiros correspondem à alimentos *in natura* ou minimamente processados em preparações culinárias feitas com esses alimentos. Porém, mesmo com a proporção ideal do uso destes alimentos, as fibras, minerais e vitaminas são insuficientemente ingeridos, ou excessivamente, como no caso do açúcar ou de gorduras não saudáveis (gorduras saturadas e gorduras trans) (OMS/FAO, 1996).

As bactérias do trato gastrointestinal utilizam material fermentável como substrato energético, tais como as fibras. Dessa forma, uma baixa na disponibilidade desse material ocasiona uma diminuição das bactérias benéficas e, conseqüentemente, afeta o equilíbrio intestinal, deixando-o suscetível a agentes patógenos (ALMEIDA et al., 2009; SANTOS, 2010).

Sendo assim, estudo realizado com 179 estudantes do curso de nutrição do Centro Universitário Metodista de Porto Alegre (Rio Grande do Sul), concluíram que prevalência de uso de laxantes entre universitárias é de 55% (BILLODRE; GOMEZ; CALETTI, 2013). Porém, houve uma tendência de menor uso de laxantes pelas estudantes que consumiam mais frutas, em torno de 2 a 3 porções diárias. Ou seja, mudanças nos hábitos alimentares poderiam melhorar a frequência de evacuações e também auxiliar no controle de peso, sem necessidade do uso de laxantes (BILLODRE, GOMEZ, & CALETTI, 2013).

### **3.4 Microbiota intestinal**

A microbiota humana é vasta e complexa, composta de 100 trilhões de células microbianas (VAN BAARLEN; KLEEREBEZEM; WELLS, 2013). Mais de 10.000 diferentes espécies microbianas habitam os seres humanos, sendo que a maioria desta microbiota coloniza o trato gastrointestinal (POTERA, 2014).

No intestino grosso humano contém uma grande variedade de gêneros bacterianos benéficos, por exemplo, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, e *Lactobacillus* (ROBERFROID, 2001; VAN BAARLEN et al., 2013) e são chamadas de microbiota residente (THOMAS; OCKHUIZEN;

SUZUKI, 2014). Além da microbiota permanente, várias bactérias passam transitoriamente pelo intestino como consequência da alimentação - por exemplo em produtos alimentares fermentados, ou como suplementos contendo probióticos (THOMAS; OCKHUIZEN; SUZUKI, 2014).

Acredita-se que a existência desta grande diversidade de organismos no trato gastrointestinal seria benéfica ao hospedeiro (BINNS, 2013). Pois, a inter-relação entre diferentes grupos e espécies trabalham juntos para beneficiar o hospedeiro. Porém, uso indiscriminado e irracional de fármacos, sobretudo os antibióticos, consumo excessivo de alimentos processados, a excessiva exposição a toxinas ambientais, as doenças como câncer e síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), as disfunções hepatopancreáticas, o estresse e a diverticulose, podem levar ao surgimento da disbiose. Outros fatores que podem ser citados como causas são: a idade, o tempo de trânsito e pH intestinal, a disponibilidade de material fermentável e o estado imunológico do hospedeiro (SANTOS, 2010).

A disbiose intestinal pode proporcionar a multiplicação de bactérias patogênicas e consequentemente a produção de toxinas metabólicas. Em outras palavras, quando esta microbiota é abalada por algum desequilíbrio, o organismo fica propício ao crescimento de fungos, bactérias e outros patógenos, esses microrganismos produzem toxinas que são absorvidas pela corrente sanguínea, induzindo processos inflamatórios (BRANDT; SAMPAIO; MIUKI, 2006). Portanto, a suplementação com probióticos poderá auxiliar a manutenção da microbiota saudável que conserva e promove a saúde, especialmente no intestino (ISOLAURI; SALMINEN; OUWEHAND, 2004).

### **3.5 Alimentos funcionais**

O termo alimentos funcionais foi introduzido pela primeira vez no Japão, em meados da década de 1980 e refere-se a alimentos processados contendo ingredientes que auxiliam funções corporais específicas, além de ser nutritiva. Conhecido como Alimentos Específicos para Uso em Saúde ou *Foods for Specified Health Use* (FOSHU), esses alimentos possuem um selo de aprovação do Ministério Japonês da Saúde e Bem-Estar (ARAI, 1996) e em 2002, o selo de aprovação já havia sido concedido a aproximadamente 300 produtos (HASLER, 2002).

Inúmeros conceitos de alimentos funcionais, variando dos simples aos mais complexos, foram apresentados pela academia científica, indústria e órgãos governamentais. Todavia, a definição de alimento funcional, conforme a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA,

2018), é “todo alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido na dieta usual, produz efeitos metabólicos e/ou fisiológicos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica”.

Logo após a introdução do FOSHU, outros termos relacionados surgiram, entre os quais se destacam: nutracêuticos, suplementos dietéticos, alimentos medicinais, ingredientes funcionais e compostos bioativos (HENRY, 2010). O Brasil foi o primeiro país da América Latina a possuir legislação referente a alimentos funcionais. As alegações de propriedade funcional ou de saúde de alimentos foram definidas e regulamentadas pela ANVISA (1999). As diretrizes fornecidas pelo órgão visam à segurança dos alimentos e também que a alegação seja comprovada cientificamente e não induza o consumidor ao engano.

A alegação de propriedade funcional descreve o papel metabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções normais do organismo humano (HENRY, 2010). A alegação de saúde afirma, sugere ou implica a existência de relação entre o alimento ou ingrediente e doença ou condição relacionada à saúde. Na mais recente atualização realizada pela ANVISA (2018), estão autorizadas doze alegações referentes a 18 ingredientes e uma alegação referente aos probióticos. Isto é, os probióticos apresentam propriedades funcionais e contribuem benéficamente o organismo contribuindo, em especial, com a melhoria da flora intestinal do cólon, o que é um fator imprescindível no equilíbrio e manutenção da saúde (RAIZEL et al., 2011).

### **3.6 Probióticos e constipação intestinal**

No início do século passado, Metchnikoff introduziu a hipótese do efeito benéfico das bactérias por meio da teoria da longevidade dos caucasianos, cuja dieta era baseada na ingestão de leites fermentados. Segundo ele, os lactobacilos presentes nestes produtos criariam no intestino humano condições desfavoráveis a outros microrganismos que poderiam produzir um efeito tóxico ao hospedeiro (ANUKAM; REID, 2007).

A definição dos probióticos mais aceita é de que são organismos vivos e ao serem administrados em quantidades adequadas conferem benefícios na saúde do hospedeiro (FAO/WHO, 2002), inclusive a melhora da flora intestinal (RAIZEL et al., 2011).

Estudos recentes indicaram que a microbiota intestinal desempenha papel fundamental na

saúde e afeta várias atividades da fisiologia do hospedeiro, incluindo a mobilidade intestinal (OBATA; PACHNIS, 2016). Entretanto, esses efeitos estão direta e exclusivamente relacionados ao tipo da cepa utilizada. Os probióticos mais comumente utilizados em estudos com seres humanos são bactérias do gênero *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* e não-bacteriano *Saccharomyces boulardii*.

Para que essas bactérias sejam consideradas probióticas, devem promover benefícios sobre o hospedeiro e serem capazes de sobreviver através do trato gastrointestinal, além de não serem patogênicas e causarem efeitos colaterais. No caso de formulação alimentar, os microorganismos devem ser estáveis durante a vida do produto na prateleira, conter o número de células viáveis para conferir os benefícios esperados e ser compatível com os demais componentes do produto, mantendo as características sensoriais desejadas (COLLADO et al., 2009).

Evidências demonstram que estirpes específicas selecionadas da microbiota intestinal saudável possuem capacidades antipatogênicas e anti-inflamatórias modulando conseqüentemente a microbiota intestinal (ISOLAURI, 2004). Sendo assim, Segundo Saad (2006), a ingestão de culturas probióticas proporcionam como benefícios:

- Controle da microbiota intestinal;
- Estabilização da microbiota intestinal após o uso de antibióticos;
- Promoção da resistência gastrintestinal à colonização por patógenos;
- Diminuição da população de patógenos através da produção de ácidos acético e lático, de bacteriocinas e de outros compostos antimicrobianos;
- Promoção da digestão da lactose em indivíduos intolerantes à lactose;
- Estimulação do sistema imune;
- Alívio da constipação e aumento da absorção de minerais e produção de vitaminas.

Existem diversos mecanismos de ação pelos quais os probióticos podem melhorar a constipação funcional (DIMIDI et al., 2014). Primeiro, os probióticos modificam a microbiota gastrointestinal, que é conhecida por estar alterada na constipação (MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017). Em segundo lugar, os metabólitos probióticos podem alterar a função intestinal, incluindo sensação e motilidade (BRON et al., 2017; GE et al., 2017). Em terceiro lugar, alguns probióticos aumentam a produção de lactato e ácidos graxos de cadeia curta, (MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017) reduzindo o pH luminal, melhorando o peristaltismo do cólon e assim, encurtando o tempo total de trânsito intestinal (THOMAS; OCKHUIZEN; SUZUKI,

2014).

Também auxiliam a recomposição da microbiota intestinal pela adesão e colonização da mucosa intestinal, impedindo a adesão e subsequente produção de toxinas ou invasão das células epiteliais, em alguns casos, por bactérias patogênicas. Adicionalmente, competem com as bactérias indesejáveis pelos nutrientes disponíveis no nicho ecológico. Assim, o hospedeiro fornece as quantidades de nutrientes que as bactérias intestinais necessitam e estas indicam ativamente as suas necessidades (LIU et al., 2013; GE et al., 2017; MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017).

Essa relação simbiótica impede uma produção excessiva de nutrientes, a qual favoreceria o estabelecimento de competidores microbianos com potencial patogênico ao hospedeiro. Além disso, os probióticos podem impedir a multiplicação de seus competidores, através de compostos antimicrobianos, principalmente bacteriocinas, ácidos orgânicos voláteis e peróxido de hidrogênio (GUARNER; MALAGELADA, 2003).

O efeito dos probióticos no sistema imune tem também sido objeto de numerosos estudos. Certas linhagens de bactérias do ácido láctico são capazes de estimular e regular vários aspectos das respostas imune natural e adquirida. Como exemplo, tem-se o aumento da atividade fagocítica de leucócitos, estimulação de resposta não-específica (IgA) e específica (anticorpos) e aumento da produção de citocinas in vivo. Grande parte das evidências de sistemas in vitro e de modelos animais e humanos sugere que os probióticos podem estimular tanto a resposta imune não-específica quanto específica (SAAD, 2006; LEI et al., 2017).

Portanto, devido a sua compatibilidade com o ambiente intestinal e tolerância pelo sistema imunológico do hospedeiro, as culturas probióticas destinadas ao consumo humano devem ser originárias do trato intestinal humano, uma vez que persistem nesse ecossistema ao longo do tempo (GE et al., 2017).

### **3.7 Produtos probióticos**

Hoje existe uma série de produtos contendo probióticos no comércio para aves, bovinos, suínos, equinos, peixes, ovinos, cães e gatos. Nos humanos são utilizadas espécies de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, espécies que constituem uma proporção significativa de culturas probióticas utilizadas nos países desenvolvidos (DIMIDI et al., 2014), pois são produtoras de ácido láctico e constituem a maior parte da flora intestinal de animais e seres humanos. Procurando tirar do

produto a máxima ação probiótica por meio da ação hospedeiro-específica, várias bactérias são usadas, sendo a grande maioria *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium spp* e *Bacillus* e o fungo *Saccharomyces boulardii* que também é usado como probiótico (BADARÓ et al., 2008).

Também há os microrganismos autorizados pela ANVISA para fabricação de alimentos com alegação de ação probiótica (quadro 1).

<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Enterococcus</i>
<i>Acidophilus</i>	<i>Bifidum</i>	<i>Faecium</i>
<i>Casei shirota</i>	<i>Animallis (incluindo a subespécie B. lactis)</i>	
<i>Casei defensis</i>	<i>Longum</i>	
<i>Casei rhamnosus</i>		
<i>Paracasei</i>		

**Quadro 1.** Microrganismos autorizados pela Anvisa para fabricação de alimentos probióticos.  
Fonte: ANVISA (2005) - Alegações aprovadas: probióticos.

Segundo Brizuela, Serrano & Ferez (2001), alguns critérios são utilizados para selecionar a melhor cepa a ser empregada como probiótica: velocidade específica de crescimento, tempo de geração, e resistência a ácido e bile e substâncias antimicrobianas. Em questão da segurança, além de aspectos funcionais e tecnológicos, as cepas devem ser, preferencialmente, selecionadas de origem humana, histórico de não patogenicidade, resistência aos sais biliares e não portar genes de resistência a antibióticos (SAAD, 2006).

Os produtos que contêm probióticos apresentam-se em: alimentos convencionais como iogurtes probióticos, leite fluido, queijo cottage, consumidos principalmente para fins nutricionais, mas também para benefício do probiótico; suplementos alimentares ou leites fermentados; e os suplementos dietéticos em forma de cápsulas e outros que se destinam a ser tomados por indivíduos saudáveis para melhorar a saúde (MCFARLAND, 2015).

### 3.8 Segurança quanto ao uso de probióticos

A Segunda Conferência Internacional sobre Nutrição (ICN2) (FAO, 2014), realizada em

Roma, reiterou a importância da segurança alimentar para alcançar uma melhor nutrição humana.

Através do Guia de Investigação Clínica (FAO, 2013) os probióticos foram definidos como produtos bioterapêuticos vivos. Isto é, o produto comestível que pode ser de outra forma um alimento convencional é destinado a um uso diferente do fornecimento de nutrientes ao organismo (HOFFMAN, 2008). Em outras palavras, o produto deixou de ser consumido como alimento, mas é usado como um suplemento/fármaco para algum outro efeito fisiológico. Portanto, nesta perspectiva, o produto se classifica como droga e necessita de investigação clínica mesmo que apresente riscos mínimos a saúde (FDA; OMS, 2002)

Além da investigação clínica, Stringheta et al. (2007), evidenciaram em seu estudo sobre políticas para alegações de propriedades funcionais, a obrigatoriedade de registro destes produtos junto aos órgãos competentes, no caso a ANVISA. Uma vez aprovadas, as alegações propostas pelo fabricante são de uso obrigatório.

Todavia, com toda segurança para lançamento de produtos probióticos no mercado, a *Food and Drug Administration* ou FDA (2013), citou a população com potencial de risco quanto ao uso de probióticos: imunossuprimidos (medicação antirrejeição após células estaminais ou transplante de órgão sólido, drogas imunossupressoras injetáveis para doença autoimune ou corticosteroides); ou quimioterapia e radioterapia; doença cardíaca estrutural (anormalidade da válvula ou substituição, história de endocardite); em regime de internação; gestantes; potencial para a translocação de probiótico na parede do intestino (presença de uma ruptura aguda do intestino na cavidade abdominal, doença intestinal ativa incluindo colite; presença de neutropenia ou antecipação da neutropenia depois da quimioterapia). Sendo assim, a ingestão de probióticos para essa população deve ser usada com cautela e sob orientação médica.

Algumas revisões sistemática de estudos randomizados que utilizaram suplementação com probióticos para amenizar a constipação intestinal concluíram que, os mesmos foram seguros e não se tornaram prejudiciais à saúde (DIMIDI et al., 2014; MILLER; OUWEHAND; IBARRA, 2017). Mesmo assim, a Resolução - RDC nº 241, de 26 de julho de 2018, dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos. Sendo assim, a quantidade mínima viável de probióticos deve estar situada na faixa de  $10^8$  a  $10^9$  UFC por porção diária do produto pronto para o consumo (ANVISA, 2018) para receber os benefícios dessas bactérias. Entretanto, não existem recomendações uniformes de dosagem para probióticos (WALLACE et al., 2011).

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivos gerais**

Analisar se a terapia com o probiótico *versus* placebo tem a capacidade de mitigar a constipação intestinal e melhorar a qualidade de vida de universitárias. E, ainda, investigar se o nível de atividade física interfere na qualidade de vida.

### **4.2 Objetivos específicos**

Investigar se o uso de probióticos melhora a frequência das evacuações, a consistência e outros sintomas relativos a CI.

Analisar se suplementação com probióticos melhora a qualidade de vida de mulheres universitárias com constipação intestinal.

Avaliar se o nível de atividade física, ingestão de líquidos e a dieta das mulheres universitárias interferem na função intestinal.

## **5 MÉTODOS**

### **5.1 Desenho do estudo**

Este estudo foi feito em um único centro, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Para o desenvolvimento do mesmo, foram estabelecidas duas fases de intervenção: piloto e principal. Na fase piloto foram recrutadas 40 mulheres e na fase principal foram recrutadas 180 mulheres. Todas eram estudantes da Universidade Federal de Mato Grosso que autorrelatavam sofrer de constipação intestinal conforme critérios de Roma III. A fase piloto permitiu treinar a equipe quanto aos métodos e corrigir falhas das coletas de dados.

O recrutamento das voluntárias foi realizado pessoalmente nas salas de aula e nos espaços comunitários da universidade. As mesmas, foram numeradas e divididas aleatoriamente em grupo experimental probiótico (GE) e grupo controle placebo (GC). A alocação do grupo (GE) e (GC)

foi mascarada dos pesquisadores e dos sujeitos da pesquisa. A embalagem do probiótico foi identificado como letra “A” e placebo foi identificado como letra “B”. Estas informações foram anotadas e lacradas em um envelope que foi aberto somente no final do estudo. Portanto, nem as participantes nem os pesquisadores estavam cientes das alocações dos grupos de tratamento.

As mulheres que tinham entre 20 a 40 anos que se autorrelatavam sofrer de constipação intestinal, comprometidas a manterem a mesma dieta e rotina de exercício físico e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram incluídas no estudo. As mulheres gestantes, hipertensas, diabéticas, com câncer e que interromperam o tratamento por um dia foram excluídas do estudo. Foram incluídas no estudo as mulheres que tinham entre 20 a 40 anos que se autorrelatavam sofrer de constipação intestinal, comprometidas a manterem a mesma dieta e rotina de exercício físico e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídas do estudo as mulheres gestantes, hipertensas, diabéticas, com câncer, aquelas que usaram antibióticos ou laxantes três semanas anteriormente. Na análise final foram excluídas as mulheres universitárias que interromperam o protocolo de tratamento por um dia.

As mulheres da fase piloto receberam 30 sachês com probiótico ou placebo e ingeriram durante 30 dias e as mulheres da fase principal receberam 15 sachês para uso durante 15 dias, com orientação para diluir o suplemento em água. O tempo de suplementação foi reduzido, pois, em alguns estudos a frequência evacuatória e consistência das fezes resultaram em mudança significativa a partir segunda semana de suplementação (WAITZBERG et al., 2013; ESKESEN et al., 2015). As mulheres foram aconselhadas a manterem o hábito alimentar, estilo de vida, atividades físicas e evitar consumir novas drogas e suplementos sem aviso prévio do pesquisador.

Os sachês de probióticos continham amido de milho modificado (SFE6131) capsul FGD0100 dextrina, 10<sup>9</sup> Unidades Formadoras de Colônia (UFC) de *Bifidobacterium lactis* (BL 04), 10<sup>9</sup> UFC de *Bifidobacterium bifidum* (Bb-06), 10<sup>9</sup> UFC de *Lactobacillus acidophilus* (La-14), 10<sup>9</sup> UFC de *Lactobacillus casei* (Lc-11), 10<sup>9</sup> UFC de *Lactococcus lactis* (LL-23).). Os sachês de placebo continham maltodextrina (MR1920) de 3mg. A maltodextrina foi escolhida como placebo porque é um carboidrato facilmente absorvido e fermentado por bactérias colônicas e não interfere na ecologia microbiana do trato gastrointestinal, ou no metabolismo da função do intestino (WAITZBERG et al., 2013). Os sachês de probiótico e placebo eram idênticos em sabor, odor e aparência semelhantes e embalados em sacos pouch. O controle foi realizado através do diário de acompanhamento, com mensagens de lembretes enviados aos grupos de WhatsApp© (elaborados

a cada 20 pessoas) e telefonemas.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior -Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## **5.2 Medições e coleta de dados**

Na fase piloto foram aplicados três questionários antes e após a intervenção. O primeiro (apêndice A) foi elaborado e continha informações dos dados pessoais, medidas antropométricas, uso de medicamentos, inclusive facilitadores de evacuação, enfermidades pregressas e atuais, consumo de líquidos e o recordatório de frequência alimentar (MONTEIRO et al., 2017). Continha também a Escala de Bristol e questões elaboradas a partir dos critérios de Roma III e Escala de Avaliação da Constipação (CAS). E o segundo questionário aplicado foi o Questionário de Avaliação da Qualidade de Vida do Paciente com Constipação (PAC-QOL) (anexo A).

Na fase principal foram aplicados quatro questionários, ou seja, utilizou-se os mesmos questionários da fase piloto e incluiu-se o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ – versão curta) (Anexo B).

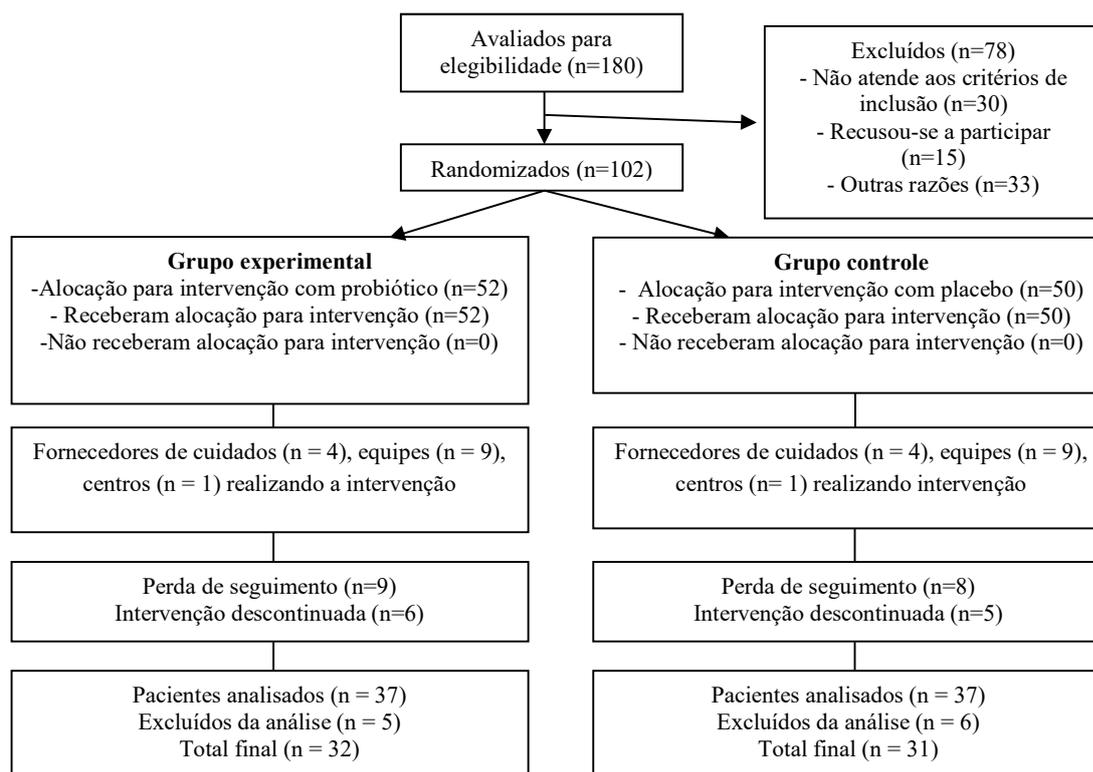
A avaliação física foi realizada nas duas fases. O peso corporal foi medido com balança (modelo G-Tech®) com 0,05 kg de precisão e capacidade de 180 Kg e a altura foi medida usando estadiômetro (Sanny®) com 0,1 cm de precisão, sem sapatos e roupas mínima. O IMC foi calculado dividindo o peso corporal (quilogramas) por altura (metros) ao quadrado (OMS).

Para obtenção dos dados sobre a forma das fezes, através da escala de Bristol, e frequência evacuatória, as participantes levaram consigo um formulário de acompanhamento da função intestinal e preencheu-o diariamente. Assim, comparou-se os dados entre os formulários iniciais e finais e o diário de acompanhamento respondido pelas participantes da pesquisa.

## **5.3 Disposição das participantes e cumprimento do tratamento de estudo**

Na fase piloto foram selecionadas 40 voluntárias. Fizeram todas as avaliações iniciais 32 voluntárias: 16 ingeriram placebo e 16 o probiótico durante 30 dias. Entretanto, 17 mulheres finalizaram o tratamento, sendo 9 do grupo placebo e 8 do grupo probiótico. Na fase do estudo principal, foram selecionadas 180 voluntárias. Entretanto, total de 102 mulheres foram

randomizadas, sendo que 52 ingeriram probiótico e 50 ingeriram placebo durante 15 dias. Retornaram para reavaliação 74 participantes, sendo 37 em cada grupo. Porém, o braço do grupo experimental finalizou com 32 voluntárias e o braço do grupo controle com 31 mulheres (figura 1). As perdas dos dados foram devidas ao abandono do tratamento, ausência de retorno na reavaliação, e exclusão de dados na análise final.



**Figura 1.** Diagrama de fluxo CONSORT para ensaios controlados randomizados individuais de tratamentos não farmacológicos.

#### 5.4 Critérios de elegibilidade

Mulheres de 20 a 40 anos que foram classificadas constipadas de acordo com os critérios de ROMA III, não gestantes, comprometidas a manterem a mesma dieta e rotina de exercício físico e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

#### 5.5 Critérios de inelegibilidade

Voluntárias gestantes e que relataram ter hipertensão, diabetes e câncer, e que

interromperam o tratamento por um dia foram excluídas do estudo.

## 5.6 Considerações éticas

Todas as voluntárias foram esclarecidas quanto ao desenvolvimento do estudo. Assim, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e seus nomes preservados sob forma de sigilo, respeitando sua integridade física e moral (apêndice B). O presente projeto foi aprovado pelo CEP/HUJM-UFMT (Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Julio Miiler) Universidade Federal de Mato Grosso conforme resoluções 466/12 CNS, CAAE 59016616.1.0000.5541 e número do parecer 2.092.525. O projeto foi aprovado em 24/08/2017 pelo Registro Brasileiro de Ensaio Clínico (ReBEC) com número de registro RBR-5hnk3r e UTN U1111-1196-9502 (URL: <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-5hnk3r/>)

## 5.7 Análise estatística dos dados

Os dados foram testados quanto a sua distribuição pelo teste de Shapiro-Wilk, na fase piloto, e Kolmogorov-Smirnov, na fase principal. Para as distribuições não paramétricas foi utilizado o teste de Teste de Mann-Whitney para as amostras não pareadas e o teste de Wilcoxon para as amostras pareadas. Para as distribuições normais, foi utilizado o teste t student não pareado quando comparados intergrupo, ou o teste t de student pareado para análise intragrupo. Foi realizado o delta (momento final – momento inicial) para comparar a magnitude de mudança entre os grupos.

Para analisar o efeito do tratamento utilizou-se os dados do PAC-QOL. Quando resultado do delta das questões 1 a 24 foram menores que zero, significou melhora e quando maiores que zero significou piora. A mesma lógica foi utilizada para as questões 25 a 28, porém, como são reversas, adotou-se o critério de que delta maior que zero significou melhora e menor, significou piora. Se o resultado do delta fosse indiferente, desconsiderou-se o dado. Dessa forma, calculou-se os possíveis efeitos nos grupos tratado (experimental) e controle (placebo) (MEDRONHO et al., 2009):

A redução absoluta de risco (RAR), é a diferença de risco entre o grupo controle (GC) e o grupo experimental (GE), em termos absolutos:  $RAR = GC - GE$

Risco relativo (RR) é a razão entre o risco no grupo experimental e o risco no grupo controle:  $RR = GE/GC$

A redução relativa do risco (RRR), expressa a redução percentual de eventos no grupo experimental em relação ao controle:  $RRR = (1 - GE/GC) \times 100 = (1 - RR) \times 100$  ou  $RRR = [(GC - GE)/GC] \times 100$

O número necessário para tratar (NNT), significa número necessário para tratar, é o inverso de RAR. Esta medida expressa o número de pacientes que devem ser tratados a fim de que um evento adverso adicional seja evitado:  $NNT = 1/RAR$  ou  $NNT = 1/(GC - GE)$

A razão de chance ou *odds ratio* (OR), trata-se de uma razão entre as chances de ter o desfecho esperado no grupo de intervenção e no grupo controle, que tem a propriedade matematicamente demonstrável de aproximar-se do valor de RR quanto mais raro for o evento de interesse:  $OR = (a/b) \div (c/d) = a.d/b.c$

Ao comparar os dados de exercício físico e nutrição em relação aos domínios do questionário PAC-QOL, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis. Foi utilizado intervalo de confiança de 90 e 95% e significância de 10 e 5%.

## **5.8 Questionários de Avaliação (instrumentos de coleta)**

### **5.8.1 Critérios de ROMA**

Em 1980, um grupo de médicos e pesquisadores elaboraram os critérios de ROMA a fim de padronizar internacionalmente o manejo de distúrbios como a constipação. A primeira publicação incluía quatro sintomas-chaves, em um período de três meses, para tal diagnóstico, são eles: menos de três evacuações por semana, esforço ao evacuar, presença de fezes endurecidas ou fragmentadas e sensação de evacuação incompleta. De acordo com os critérios de Roma I são considerados constipados aqueles indivíduos que apresentam dois ou mais desses sintomas em no mínimo em um quarto das evacuações. Em 1999, publicou-se a reavaliação do comitê dos mesmos critérios sendo incluído mais dois sintomas: sensação de obstrução ou interrupção da evacuação e manobras manuais para facilitar as evacuações, sendo necessária a existência de dois ou mais sintomas num período de, pelo menos, doze semanas (não necessariamente consecutivas) nos doze meses precedentes a entrevista (DROSSMAN, 1999).

Os critérios de constipação funcional segundo Roma III foram posteriormente publicados, e o critério cronológico foi uma das modificações em relação aos critérios do Roma II (LONGSTRETH et al., 2006)

A avaliação consiste em o paciente ter dois ou mais desses sintomas presentes por pelo menos 3 mês, nos últimos seis meses, caracterizando a presença de constipação intestinal (apêndice A). O critério foi considerado positivo quando atingiu os pontos de corte mostrados a seguir (LONGSTRETH et al., 2006; OS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE ROMA III PARA OS DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS, 2012).

Presença de dois ou mais dos sinais e sintomas abaixo:

- Esforço evacuatório em >25% das evacuações;
- Sensação de evacuações incompletas em >25% das evacuações;
- Fezes endurecidas ou grumosas em >25% das evacuações;
- Menos de três evacuações por semana;
- Sensação de obstrução de saída em > 25% das evacuações;
- Manobras manuais facilitadoras de evacuação em >25% das evacuações;
- Fezes macias podem estar presentes, apenas se em uso de laxativos.
- Critérios insuficientes para síndrome do intestino irritável.
- Ausência de fezes moles.

#### 5.8.2 Escala de avaliação da constipação ou CAS (*Constipation Assessment Scale*)

A Escala de Avaliação da Constipação (CAS) possui 8 itens de autorrelato e avalia a presença e/ou severidade de constipação nos pacientes. Ela foi projetada em 1989 por McShane e McLane que utilizaram seus estudos e relatos de experiências de pacientes com câncer que tomam opioides ou alcaloides da vinca para mensurarem as características e/ou os sintomas para estimar o grau da constipação, em seguida a CAS foi modificada e validada para utilização em mulheres durante a gravidez.

Segundo McCrea et al. (2008), os autores da escala definiram a constipação de forma qualitativa como a defecação menos do que o normal, a menor quantidade de evacuações ou da quantidade das fezes e movimentos e evacuações intestinais que eram dolorosos ou difíceis. Eles propuseram uma lista de 22 características definidoras, algumas delas que possuíam sentidos

genéricos e mais amplos foram removidas, tal como a dor de cabeça. Oito características foram incluídas na avaliação inicial do CAS: distensão abdominal ou inchaço, alteração na quantidade e eliminação de gases, menor frequência na evacuação, perda involuntária de fezes líquidas, sensação de reto cheio ou pressão, dor no reto à evacuação, eliminação de fezes em menor quantidade, desejo, mas ausência de evacuação. A escala de classificação foi construída em três pontos A (0 = não; 1 = um pouco; 2 = muito). A pontuação total é calculada e pode variar de 0 (nenhuma constipação) a 16 (constipação grave) (apêndice A). Como mostra a figura 2 cada item é avaliado com base na experiência dos pacientes com cada característica que ele teve durante a semana anterior. Score maior do que 1 ponto indica constipação. Nenhuma nota de corte foi fornecida.

	0=não	1 = um pouco	2= muito
1. Distensão abdominal	0	1	2
2. Mudança na eliminação de gases	0	1	2
3. Menor frequência de evacuações	0	1	2
4. Perda involuntária de fezes líquidas	0	1	2
5. Sensação de reto cheio ou pressão	0	1	2
6. Dor no reto à evacuação	0	1	2
7. Eliminação de fezes em menor quantidade	0	1	2
8. Desejo, mas ausência de evacuação	0	1	2
<b>Total</b>	<b>0 - 16</b>		

Não foram estabelecidos pontos de corte.

Escores mais altos indicam maior constipação

**Figura 2.** Escala de avaliação da constipação (CAS).

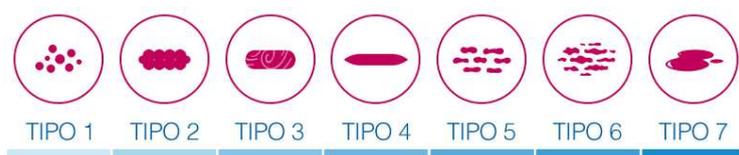
Fonte: Consenso Brasileiro de Constipação Intestinal Induzida por Opioides, 2009.

### 5.8.3 Escala de Bristol

Heaton e Thompson (2005) criaram uma escala visual e descritiva denominada *The Bristol Stool Form Scale*. Foi traduzida e validada para a população brasileira com a finalidade de garantir que os pacientes descrevam precisamente seu próprio padrão fecal (MARTINEZ & AZEVEDO,

2012). Sendo assim, as características das fezes são consequência direta do tempo de permanência com a mucosa do intestino grosso, quanto maior o tempo, maior será a absorção de água. Portanto, no tempo de trânsito intestinal lento, as fezes são semelhantes às do tipo 1, mais duras e de difícil eliminação. Já, no trânsito mais acelerado, representadas pelo tipo 7, as fezes são completamente líquidas. As fezes do tipo 4 são representativas do tempo de trânsito intermediário ou normal (apêndice A).

As alterações funcionais do intestino podem ser representadas pela Escala de Bristol que permite a classificação visual das fezes em sete tipos distintos (figura 3):



**Figura 3.** Escala de Bristol.

A escala de Bristol permite, também, a visualização com a descrição da forma e consistência das fezes (figura 4):



**Figura 4.** Escala de Bristol.

Fonte: Martinez & Azevedo, 2012.

- Tipo 1: Bolinhas, duras, difíceis de passar.
- Tipo 2: Moldadas, mas embolotadas.
- Tipo 3: Moldadas, com rachaduras na superfície.
- Tipo 4: Moldadas, lisas e macias.
- Tipo 5: Pedacos macios com bordas definidas e fáceis de passar.
- Tipo 6: Fezes pastosas, amolecidas.
- Tipo 7: Completamente líquidas.

#### 5.8.4 Questionário Avaliação da Qualidade de Vida do Paciente com Constipação ou PAC-QOL (*Patient Assessment of Constipation Quality of Life Questionnaire*)

O PAC-QOL é um questionário de autorrelato, utilizado para medir a qualidade de vida dos pacientes (anexo A). É composto por 28 itens relacionados com os efeitos da constipação na vida do dia-a-dia dentro de quatro subescalas: desconforto físico, desconforto psicossocial, problemas e preocupações e satisfação. Escores mais altos refletem maior comprometimento ou insatisfação. As três primeiras subescalas são usadas para avaliar o índice de insatisfação do paciente, com uma pontuação geral que varia de 0 a 96 (onde as contagens mais baixas correspondem a uma melhor qualidade de vida). A subescala de satisfação inclui quatro itens com um escore global que varia de 0 a 16, de modo que o resultado definitivo autorrelato de cada paciente é definida como pobre (0-4), muito boa (5-8), bom (9-12) ou excelente (13-16) (MARQUIS et al., 2005).

#### 5.8.5 Questionário Internacional de Atividade Física ou IPAQ (*International Physical Activity Questionnaire*)

Este questionário é uma ferramenta eficaz na mensuração dos níveis de atividade física, contendo informações sobre a duração e frequência, classificadas por intensidades moderadas, vigorosas (MATSUDO et al., 2002). As questões estão relacionadas com as atividades realizadas nos últimos sete dias, classificados de acordo com a orientação do próprio IPAQ versão longa. Neste estudo será utilizada a versão curta validado no Brasil (MATSUDO et al., 2001) (Anexo B) que divide e conceitua as categorias em (quadro 2):

<b>Classificação</b>	<b>Descrição da intensidade de atividade física</b>
Muito ativo	Vigorosa: $\geq 5$ dias/sem e $\geq 30$ minutos por sessão
	Vigorosa: $\geq 3$ dias/sem e $\geq 20$ minutos por sessão somando moderada ou caminhada $\geq 5$ dias/sem e $\geq 30$ minutos por sessão.
Ativo	Vigorosa: $\geq 3$ dias/sem e $\geq 20$ minutos por sessão

	Moderada ou caminhada: $\geq 5$ dias/sem e $\geq 30$ minutos por sessão ou qualquer atividade somada $\geq 5$ dias/sem e $\geq 150$ minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).
Irregularmente ativo	É classificado o indivíduo que não cumpre as recomendações relacionadas a frequência e duração. para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa).
Sedentário	É o indivíduo que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.
<b>Quadro 2.</b> Classificação do nível de atividade física Fonte: Matsudo et al. (2001).	

## 5.9 Coleta de dado

As voluntárias foram numeradas e os suplementos identificados pelas letras “A” e “B” por um indivíduo que não participou desta pesquisa, sendo o probiótico letra A e placebo letra B. O mesmo sorteou a administração do suplemento e as anotações foram colocadas em um envelope que foi aberto ao final do estudo. Momentos das fases do estudo:

Etapas do estudo	Fase piloto	Fase principal
Momento basal	-Aplicação dos questionários (apêndices A e C e anexo A). -Entrega do suplemento probiótico/placebo (ingesta diária durante 30 dias).	-Aplicação dos questionários (apêndices A e C e anexos A e B). -Entrega do suplemento probiótico/placebo (ingesta diária durante 15 dias).
Momento intervenção	-Ingesta diária do probiótico/placebo (durante 30 dias).	-Ingesta diária do probiótico/placebo (durante 30 dias).

	-Preenchimento diário do diário de acompanhamento intestinal (apêndice B).	-Preenchimento diário do diário de acompanhamento intestinal (apêndice B).
Momento final	-Aplicação dos questionários (apêndices A e anexo A). Entrega do diário de acompanhamento intestinal	-Aplicação dos questionários (apêndices A e anexos A e B). Entrega do diário de acompanhamento intestinal.
<b>Quadro 3.</b> Momentos das etapas do estudo: fase piloto e fase principal.		

Momento 1 - Basal: na fase piloto aplicou-se os questionários critérios de ROMA III; Classificação da constipação (CAS); Escala de Bristol; questionário PAC-QOL para analisar a qualidade de vida relacionada à constipação e perguntas relativas à alimentação, uso de medicamentos, ingesta de líquidos, enfermidades pregressas e atuais e uso de facilitadores para evacuação. Na fase principal, aplicou-se os mesmos questionários da fase piloto e incluiu-se o questionário IPAQ para analisar o nível de atividade física das voluntárias.

Momento 2 - Probiótico/placebo: esta etapa ocorreu 24 horas após a etapa basal. Dividiu-se o número de participantes em dois grupos, probiótico e placebo. Ambos os grupos ingeriram 1 sachê do suplemento diariamente durante 30 dias na fase do estudo piloto e 15 dias na fase do estudo principal. As participantes preencheram o diário de acompanhamento intestinal e nos dias que não houve evacuação, assinalaram o espaço correspondente e descreveram os sintomas, se houveram.

Momento 3 - Final: ocorreu 24 horas após o término da etapa 2. As participantes da fase piloto e da fase principal responderam os seus respectivos questionários do momento 1, exceto apêndice C, e entregaram o diário de acompanhamento preenchido.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L. B.; MARINHO, C. B.; SOUZA, C. S.; CHEIB, V. B. P. Disbiose intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. São Paulo, v. 24, n. 1, p. 58-65, dez. 2009.

ANUKAM, K. C.; REID, G. Probiotics: 100 years (1907-2007) after Elie Metchnikoff's observation. **Communicating Current Reserach and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology**, p. 466-474, 2007.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Alimentos com alegações de propriedades funcionais e ou de saúde, novos alimentos/ingredientes, substâncias bioativas e probióticos**, 2005. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/alimentos/alegacoes>> Acesso em: 23 jun. 2017.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Alimentos com alegações de propriedades funcionais e ou de saúde no rótulo**, 1999. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/legislacao#/visualizar/26339>>. Acesso em: 30 jul. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Substâncias bioativas e probióticos, isolados com alegação de propriedades funcionais e ou de saúde**, 2018. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/legislacao-por-categoria-de-produto>>. Acesso em: 15 jul.2018.

OS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE ROMA III PARA OS DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS. Apêndice B. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 49, n. suppl 1, p. 64-68, 2012.

ARAI, S. Studies on Functional Foods in Japan—State of the Art. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 60, n. 1, p. 9-15, 1996.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS. Consenso brasileiro de constipação intestinal induzida por opioides. **Revista Brasileira de Cuidados Paliativos**, v. 2, n. Suplemento 1, p. 1-35, 2009.

BADARÓ, A. C. L. et al. Alimentos probióticos: aplicações como promotores da saúde humana - parte 1. **Revista Digital de Nutrição**, v. 2, n. 3, p. 1-29, 2008.

BAROLOLOUM, H. Effects of regular walking on chronic idiopathic constipation. **Report and Opinion**, v. 4, n. 1, p. 52–57, 2012.

BELSEY, J. et al. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 31, n. 9, p. 938–49, fev. 2010.

BHARUCHA, A. E.; PEMBERTON, J. H.; LOCKE, G. R. American gastroenterological association technical review on constipation. **Gastroenterology**, v. 144, n. 1, p. 218–238, 2013.

BILLODRE, B. N.; GOMEZ, R.; CALETTI, G. Prevalência e motivação de uso de laxantes entre universitárias do curso de nutrição do Centro Universitário Metodista de Porto Alegre / RS. 2013.

BINNS, N. Probióticos, Prebióticos e a Microbiota Intestinal. **Internacional Life Sciences Institute Do Brasil**, p. 1–42, 2013.

BOMFIM, I. Q.; NUNES, L. S.; ALVES, T. C. Prevalência de constipação intestinal em estudantes de fisioterapia de uma universidade de Maceió/AL. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 16, n. 1, p. 79, 14 jul. 2017.

BRANDT, K. G.; SAMPAIO, M. M. S. C.; MIUKI, C. J. Importância da microflora intestinal. **Pediatria**. São Paulo, v. 28, p. 117-127, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira**. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_alimentar\\_populacao\\_brasileira\\_2008.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2008.pdf)>. Acesso em: 07 de julho de 2018.

BRASIL. Ministerio da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira**. Disponível em: <<http://www4.planalto.gov.br/consea/publicacoes/alimentacao-adequada-e-saudavel/guia-alimentar-para-a-populacao-brasileira-2014/8-guia-alimentar-para-a-populacao-brasileira-2014.pdf>>. Acesso em: 07 de julho de 2018.

BRIZUELA, M. A.; SERRANO, P.; FERREZ, Y. Studies on probiotics properties of two lactobacillus strains. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 44, n. 1, p. 95–99, 2001.

BRON, P. A. et al. Can probiotics modulate human disease by impacting intestinal barrier function? **British Journal of Nutrition**, v. 117, n. 01, p. 93–107, 2017.

COLLADO, M. C.; ISOLAURI, E.; SALMINEN, S.; SANZ, Y. The impact of probiotic on

gut.health. **Current Drug Metabolism**. v. 10, n. 1, p. 68-78, 2009.

COLLETE, V. L.; ARAÚJO, C. L.; MADRUGA, S. W. Prevalência e fatores associados à constipação intestinal : um estudo de base populacional em Pelotas , Rio Grande do Sul , Brasil , 2007. **Cad. Saúde Pública**, v. 26, n. 7, p. 1391–1402, 2010.

DIMIDI, E. et al. The effect of probiotics on functional constipation in adults : a systematic review and meta-analysis of randomized. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 100, n. 1, p. 1075–1084, 2014.

DONG, Y. Y. et al. A School-Based Study with Rome III Criteria on the Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Chinese College and University Students. **PLoS ONE**, v. 8, n. 1, p. 1–6, 2013.

DROSSMAN, D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. **Gut**, v. 45 Suppl 2, n. Supplement 2, p. III-5, 1 set. 1999.

ESKESEN, D. et al. Effect of the probiotic strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, BB-12®, on defecation frequency in healthy subjects with low defecation frequency and abdominal discomfort: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. **The British journal of nutrition**, v. 114, n. 10, p. 1638–46, 28 nov. 2015.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO); WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2002. **Guidelines for the evaluation of probiotics in food: report of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food**. Disponível em: <[http://www.who.int/foodsafety/fs\\_management/en/probiotic\\_guidelines.pdf](http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf)>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2018.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO), 2014. **Segunda Conferência Internacional sobre Nutrição-ICN2**. Acesso em 10 de fevereiro de 2018.

FOOD AND DRUGS ADMINISTRATION (FDA). **Investigational New Drug Applications (INDs ) — Determining whether human research studies can be conducted without an IND**, 2013. Disponível em: <<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM229175.pdf>>. Acesso em 10 de fevereiro de 2018.

GE, X. et al. Potential role of fecal microbiota from patients with slow transit constipation in the regulation of gastrointestinal motility. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 441, 2017.

GUARNER, F.; MALAGELADA, J. R. Gut flora in health and disease. **Lancet**, v. 361, n. 9356, p. 512–519, 2003.

HASLER, C. M. Functional foods: benefits, concerns and challenges-a position paper from the american council on science and health. **The Journal of nutrition**, v. 132, n. 12, p. 3772–81, 1 dez. 2002.

HENRY, C. J. Functional foods. **European journal of clinical nutrition**, v. 64, n. 7, p. 657–9, 24 jul. 2010.

HOFFMAN, F. A. Development of probiotics as biologic drugs. **Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 46 Suppl 2, p. S125-S127; discussion S144-S151, 2008.

ISOLAURI, E. The role of probiotics in paediatrics. **Current Paediatrics**, v. 14, n. 2, p. 104–109, 2004.

ISOLAURI, E.; SALMINEN, S.; OUWEHAND, A. C. Microbial-gut interactions in health and disease. Probiotics. **Best practice & research. Clinical gastroenterology**, v. 18, n. 2, p. 299–313, abr. 2004.

KLAUS, J. H. et al. Prevalência e fatores associados à constipação intestinal em idosos residentes em instituições de longa permanência. **REV. BRAS. GERIATR. GERONTOL.**, v. 18, n. 4, p. 835–843, 2015.

LAMPRECHT, M. et al. Probiotic supplementation affects markers of intestinal barrier, oxidation, and inflammation in trained men; a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 9, n. 1, p. 45, 20 set. 2012.

LEI, W.T. et al. Effect of Probiotics and Prebiotics on Immune Response to Influenza Vaccination in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. 1175, 2017.

LEUNG, L. et al. Chronic constipation: an evidence-based review. **The Journal of the American Board of Family Medicine**, v. 24, n. 4, p. 436–451, 2011.

LIU, Z. H. et al. The effects of perioperative probiotic treatment on serum zonulin concentration and subsequent postoperative infectious complications after colorectal cancer surgery: A double-center and double-blind randomized clinical trial. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 97, n. 1, p. 117–126, 2013.

LONGSTRETH, G. F. et al. Functional bowel disorders. **Gastroenterology**, v. 130, n. 5, p. 1480–1491, 2006.

LOVELL, R. M.; FORD, A. C. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 10, n. 7, p. 712–721, 2012.

MARKOWIAK, P.; SLIZEWSKA, K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. **Nutrients**, v. 9, n. 9, p. 1021, 15 set. 2017.

MARQUIS, P. et al. Development and validation of the Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 40, n. 5, p. 540–551, 2005.

MARTINEZ, A. P.; AZEVEDO, G. R. The Bristol Stool Form Scale: its translation to Portuguese, cultural adaptation and validation. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 20, n. 3, p. 583–589, jun. 2012.

MATSUDO, S. M. et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Atividade Física e Saúde* 2001; 6: 5–18.

MATSUDO, S. M. et al. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 10, n. 4, p. 2002, 2002.

MCCORMICK, J. B. et al. Experiences of patients with chronic gastrointestinal conditions: in their own words. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 10, n. 1, p. 25, 8 mar. 2012.

MCCREA, G. L. et al. Review article: self-report measures to evaluate constipation. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 27, n. 8, p. 638–48, 22 abr. 2008.

MCFARLAND, L. V. From yaks to yogurt: The history, development, and current use of probiotics. **Clinical Infectious Diseases**, v. 60, n. Suppl 2, p. S85–S90, 2015.

MEDRONHO, R. de A. et al. **Epidemiologia**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2009.

MILLER, L. E.; OUWEHAND, A. C.; IBARRA, A. Effects of probiotic-containing products on stool frequency and intestinal transit in constipated adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Annals of gastroenterology**, v. 30, n. 6, p. 629–639, 2017.

MONTEIRO, L. S. et al. Consumo alimentar segundo os dias da semana – inquérito nacional de alimentação, 2008-2009. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p. 93, 11 out. 2017.

NORTON, C. Constipation in older patients: effects on quality of life. **British Journal of Nursing**, v. 15, n. 4, p. 188–192, fev. 2006.

OBATA, Y.; PACHNIS, V. The effect of microbiota and the immune system on the development and organization of the enteric nervous system. **Gastroenterology**, v. 151, n. 5, p. 836–844, nov. 2016.

OBATA, Y.; PACHNIS, V. The effect of microbiota and the immune system on the development and organization of the enteric nervous system. **Gastroenterology** 2016; 151: 836–844.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Nutrição-Diretrizes**, 2017. Disponível em: <<http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/en/>>. Acesso em 10 de fevereiro de 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA. **Constipação: Uma perspectiva mundial**, 2010. Disponível em: <<http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/constipation>>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2018.

PEERY, A. F. et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. **Gastroenterology**, v. 143, n. 5, p. 1179–1187.e3, 2012.

POTERA, C. Researchers find surprises in human microbiome. **BioScience**, v. 64, n. 9, p. 760–765, 2014.

RAIZEL, R. et al. Efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos para o organismo humano. **Ciência & Saúde**, v. 4, n. 2, p. 66–74, 2011.

ROBERFROID, M. B. Prebiotics: Preferential substrates for specific germs? **American Journal**

of **Clinical Nutrition**, v. 73, n. 2 SUPPL., p. 406–409, 2001.

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 1, p. 1–16, mar. 2006.

SANTOS, A. C. A. **Uso de Probióticos na recuperação da flora intestinal, durante a antibioticoterapia**. 2010. 39 f. Dissertação (Especialização em Microbiologia) – Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

SCHMIDT, F. M. Q. et al. Prevalence of self-reported constipation in adults from the general population. **Revista da Escola de Enfermagem**, v. 49, n. 3, p. 440–449, 2015.

SILVA, M. de F. da. et al. Prevalência de constipação intestinal, oferta de fibras alimentares e ingestão hídrica em idosos de uma instituição de longa permanência na cidade de Sete Lagoas, MG. **BRASPEN J.**, v. 31, n. 3, p. 247–251, 2016.

STRASSER, B. et al. Probiotic supplements beneficially affect tryptophan???kynurenine metabolism and reduce the incidence of upper respiratory tract infections in trained athletes: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. **Nutrients**, v. 8, n. 11, p. 1–15, 2016.

STRINGHETA, P. C. et al. Políticas de saúde e alegações de propriedades funcionais e de saúde para alimentos no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 2, p. 181–194, jun. 2007.

SUARES, N. C.; FORD, A. C. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. **The American journal of gastroenterology**, v. 106, n. 9, p. 1582– 91; quiz 1581, 1592, 24 set. 2011.

TANTAWY, S. A. et al. Effects of a proposed physical activity and diet control to manage constipation in middle-aged obese women. **Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy**, v. 10, p. 513–519, dez. 2017.

THE WHOQOL GROUP. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Social science & medicine (1982)**, v. 41, n. 10, p. 1403–1409, nov. 1995.

THOMAS, L. V.; OCKHUIZEN, T.; SUZUKI, K. Exploring the influence of the gut microbiota

and probiotics on health: a symposium report. **British Journal of Nutrition**, v. 112, n. S1, p. S1–S18, 2014.

TRISÓGLIO, C. et al. Prevalence of constipation among medical students of an institution in northwestern São paulo state | Prevalência de constipação intestinal entre estudantes de medicina de uma instituição no noroeste paulista. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 30, n. 2, p. 203–209, 2010.

VAN BAARLEN, P.; KLEEREBEZEM, M.; WELLS, J. M. Omics approaches to study host-microbiota interactions. **Current Opinion in Microbiology**, v. 16, n. 3, p. 270–277, 2013.

WAITZBERG, D. L. et al. Effect of synbiotic in constipated adult women e A randomized , double-blind , placebo-controlled study of clinical response q. **Clinical Nutrition**, v. 32, n. 1, p. 27–33, 2013.

WALD, A. et al. The burden of constipation on quality of life: Results of a multinational survey. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**, v. 26, n. 2, p. 227–236, 2007.

WALLACE, T. C.; GUARNER, F.; MADSEN, K.; CABANA, M. D.; GIBSON, G.; HENTGES, E.; SANDERS, M. E. Human gut microbiota and its relationship to health and disease. **Nutrition Reviews**. v. 69, p. 7, p. 392–403, 2011.

## APÊNDICE A – Anamnese dos sujeitos da pesquisa

### QUESTIONÁRIO

#### 1 - Dados Pessoais

Nome: \_\_\_\_\_  
 Endereço: \_\_\_\_\_  
 Telefone: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_  
 Data de Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Local de Nascimento: \_\_\_\_\_  
 Escolaridade: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_  
 Estado Civil: \_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_  
 RG: \_\_\_\_\_ Órgão Expedidor: \_\_\_\_\_ Data de Expedição: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Antecedentes Familiares		Antecedentes Pessoais	
Hipertensão	Sim Não	Hipertensão	Sim Não
Diabetes	Sim Não	Diabetes	Sim Não
Câncer	Sim Não	Câncer	Sim Não
Outros	Sim Não	Outros	Sim Não

Cirurgias Anteriores:     Não     Sim    Quais? \_\_\_\_\_

Alergia:                     Não     Sim    Quais? \_\_\_\_\_

Cor da pele:  
 Branca                    Parda                    Negra                    Amarela                    Outra: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_

- Você toma algum medicamento diariamente? Qual? \_\_\_\_\_
- Você fuma ou já fumou?
  - Não
  - Sim. Quantos cigarros por dia? \_\_\_\_\_. Há quanto tempo? \_\_\_\_\_.
  - Eu parei de fumar. Faz quanto tempo? \_\_\_\_\_.
- Inger substâncias alcoólicas?
  - Não
  - Sim. Com que frequência? \_\_\_\_\_.
- Quantas refeições você faz diariamente, incluindo lanches (frutas, bolachas, sanduiches)?

1

2

3

4

5

6

- Mais ou menos quantos copos de água e/ou outros líquidos você ingere diariamente? (tendo em base que uma xícara de chá ou um copo americano que equivalem a 250 ml)
  - 1 a 4 copos.
  - 5 copos.
  - 6 a 9 copos.
  - 10 copos ou mais.
  
- Quantas porções de frutas, verduras e/ou legumes você ingere diariamente?
  - 5 porções por dia.
  - 3 ou 4 porções por dia.
  - 1 ou 2 porções por dia.
  - Eventualmente durante a semana eu como alguma fruta ou vegetal.
  
- O seu trabalho permite que você se movimente continuamente?
  - Não. Quantas horas diárias você permanece sentado? \_\_\_\_\_
  - Sim.
  
- Você tem intestino preso ou prisão de ventre? Sim    Não
  - Não
  - Sim.
  
- Nos últimos seis meses você já procurou atendimento especializado médico ou nutricionista por causa desse problema?
  - Não
  - Sim.
  
- Você faz ou já fez dieta alguma alimentar para auxiliar na sua constipação?
  - Não
  - Sim, mas não faço mais. Teve melhora dos sintomas? Não    Sim
  - Sim. Há quanto tempo? \_\_\_\_\_. Teve acompanhamento médico? Não    Sim
  
- Você utiliza laxantes, chás, iogurtes ou outros medicamentos para auxiliar na evacuação?
  - Não
  - Sim. Qual? \_\_\_\_\_
  
- Você faz alguma coisa para ajudar o seu intestino funcionar? (exercícios físicos, acupuntura, massagens)
  - Não
  - Sim. Qual? \_\_\_\_\_

2 - De acordo com o último mês, com que frequência você ingeriu os alimentos elencados abaixo?

	Nunca	Menos de 1X por mês	1 a 3X por mês	1x por semana	2 a 4x por semana	1X por dia	2x ou mais por dia
ALIMENTOS							

Arroz,macarrão							
Bolacha,bolo, pipoca							
Batata, batata doce, mandioca							
Alface,agrião,rucula, tomate,pepino							
Couve,cenoura,repolho							
Feijão							
Frutas e sucos naturais							
Derivados do leite (incluindo sorvete)							
Carnes,ovos							
Embutidos (linguiça,presunto,mortadela)							
Salgados (coxinha,risoles)							
Farofa							
Aveia, Farinha láctea,cereal, chia							
Tapioca							
Milho-verde,polenta,canjica							

3 - As perguntas abaixo devem ser respondidas levando-se em consideração o início dos sintomas há seis meses e estarem presentes por pelo menos três meses contínuos. Considere as seguintes referências:

#### HÁBITOS intestinais

- Zero vez a cada 8 evacuações (nunca)  
 1 vez a cada 8 evacuações (algumas vezes)  
 2 vezes a cada 8 evacuações (frequentemente)  
 4 vezes a cada 8 evacuações (maior parte das vezes)  
 8 vezes a cada 8 evacuações (sempre)

- Desde seis meses atrás, ha pelo menos três meses contínuos, com que frequência você teve que fazer esforço para fazer cocô?

Nunca	Algumas vezes	Frequentemente	Maior parte das vezes	Sempre
-------	---------------	----------------	-----------------------	--------

- Desde seis meses atrás, ha pelo menos três meses contínuos, com que frequência você teve fezes duras, endurecidas ou como se fossem bolinhas?

Nunca	Algumas vezes	Frequentemente	Maior parte das vezes	Sempre
-------	---------------	----------------	-----------------------	--------

- Desde seis meses atrás, ha pelo menos três meses contínuos, com que frequência você teve a sensação de evacuação incompleta, ou seja, mesmo após ter feito cocô permaneceu com vontade?

Nunca	Algumas vezes	Frequentemente	Maior parte das vezes	Sempre
-------	---------------	----------------	-----------------------	--------





## APÊNDICE B – Diário de acompanhamento



<b>Diário Acompanhamento Intestinal</b>
<b>Número do Registro:</b> _____



Dia: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Você tomou o medicamento hoje?  Sim  Não

Se a resposta for NÃO, qual o motivo pelo qual não tomou o medicamento?  
\_\_\_\_\_

Teve evacuação?  Sim  Não

Se a resposta for SIM, de acordo com a Escala de Bristol marque o item que mais se aproxima de como se apresentaram as suas fezes:

TIPO 1  
  TIPO 2  
  TIPO 3  
  TIPO 4  
  TIPO 5  
  TIPO 6  
  TIPO 7

Houve mais de uma evacuação?  
 Não  Sim Quantas? \_\_\_ Tipo? \_\_\_

Teve esforço evacuatório?  Muito  Pouco  Não

Teve sensação de evacuação incompleta, ou seja, mesmo após ter feito cocô permaneceu com vontade?  Muita  Pouca  Não

Teve sensação de fezes que não conseguiam passar, que estavam trancadas ou presas?  Muita  Pouca  Não

Foi necessário fazer manobras manuais como usar o dedo para auxiliar na saída das fezes?  Sim  Não

Fez exercícios físicos?  
 Não  Sim Quanto tempo? \_\_\_\_\_

Fez alguma alteração na dieta alimentar ou tomou algum outro medicamento?  
 Não  Sim Qual? \_\_\_\_\_

Sentiu algo de diferente que gostaria de nos relatar, sentiu alguma dor, houve alguma melhora ou piora? Descreva com suas palavras. \_\_\_\_\_

Dia: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Você tomou o medicamento hoje?  Sim  Não

Se a resposta for NÃO, qual o motivo pelo qual não tomou o medicamento?  
\_\_\_\_\_

Teve evacuação?  Sim  Não

Se a resposta for SIM, de acordo com a Escala de Bristol marque o item que mais se aproxima de como se apresentaram as suas fezes:

TIPO 1  
  TIPO 2  
  TIPO 3  
  TIPO 4  
  TIPO 5  
  TIPO 6  
  TIPO 7

Houve mais de uma evacuação?  
 Não  Sim Quantas? \_\_\_ Tipo? \_\_\_

Teve esforço evacuatório?  Muito  Pouco  Não

Teve sensação de evacuação incompleta, ou seja, mesmo após ter feito cocô permaneceu com vontade?  Muita  Pouca  Não

Teve sensação de fezes que não conseguiam passar, que estavam trancadas ou presas?  Muita  Pouca  Não

Foi necessário fazer manobras manuais como usar o dedo para auxiliar na saída das fezes?  Sim  Não

Fez exercícios físicos?  
 Não  Sim Quanto tempo? \_\_\_\_\_

Fez alguma alteração na dieta alimentar ou tomou algum outro medicamento?  
 Não  Sim Qual? \_\_\_\_\_

Sentiu algo de diferente que gostaria de nos relatar, sentiu alguma dor, houve alguma melhora ou piora? Descreva com suas palavras. \_\_\_\_\_

### APÊNDICE C - Termo de consentimento livre e esclarecido

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, da pesquisa: **Efeitos da suplementação com probióticos sobre a função intestinal em mulheres adultas**. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não terá nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição que recebe assistência. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa CAAE: **59016616.1.0000.5541** do Hospital Universitário Júlio Müller- UFMT- pelo telefone (65) 3615-7254 sob coordenação da prof. Dr<sup>a</sup>. Shirley. O objetivo deste estudo é analisar se a terapia com o probiótico versus placebo tem a capacidade de mitigar a constipação, sintomas e frequência de evacuação. Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder a questionários e ingerir uma dose diária de placebo ou probiótico durante 30 dias na fase piloto ou 15 dias durante o estudo principal. Não há riscos relacionados com sua participação na pesquisa, pois, não tem procedimentos invasivos. Os benefícios para você enquanto participante da pesquisa, são melhora da função intestinal e melhora da qualidade de vida. Os dados referentes à sua pessoa serão confidenciais e garantimos o sigilo de sua participação durante toda pesquisa, inclusive na divulgação da mesma. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação, estes serão arquivados em banco de dados sem identificar seu nome. Você receberá uma cópia desse termo onde tem o nome, telefone e endereço do pesquisador responsável, para que você possa localizá-lo a qualquer tempo. Seu nome é: **Carlos Alexandre Fett** - Fone: (065) 9965-7781. End.: Av. Fernando Corrêa. NAFIMES da Faculdade de Ed. Física, Núcleo de educação Física, UFMT. F: 3615-8836/ da UFMT.

Considerando os dados acima, CONFIRMO estar sendo informado por escrito e verbalmente dos objetivos desta pesquisa e em caso de divulgação por foto e/ou vídeo AUTORIZO a publicação.

Eu \_\_\_\_\_,  
idade: \_\_\_\_\_ sexo: \_\_\_\_\_ Naturalidade: \_\_\_\_\_ portador(a) do documento RG  
Nº: \_\_\_\_\_, declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha  
participação na pesquisa e concordo em participar.

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador principal:

Testemunha\*: \_\_\_\_\_  
(\*Testemunha só é exigido caso o participante não possa por algum motivo, assinar o termo.)

Cuiabá-MT, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2017.

**ANEXO A - Questionário Avaliação da Qualidade de Vida do Paciente com Constipação ou PAC-QOL (*Patient Assessment of Constipation Quality of Life Questionnaire*)**

PAC-QOL ©  
**AVALIAÇÃO DA PRISÃO DE VENTRE DO PACIENTE**

As perguntas abaixo têm por objetivo medir o impacto que a prisão de ventre teve em seu dia a dia **durante as últimas 2 semanas**. Por favor, para cada pergunta faça um **X** no quadradinho da resposta adequada.

<b>As perguntas abaixo indagam sobre a <u>intensidade</u> de seus sintomas. Até que ponto, nas últimas 2 semanas...</b>	<b>Nem um pouco 0</b>	<b>Um pouco 1</b>	<b>Moderada-mente 2</b>	<b>Bastante 3</b>	<b>Extrema-mente 4</b>
1. você se sentiu inchado(a) a ponto de pensar que iria explodir?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. você se sentiu pesado(a) devido à sua prisão de ventre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>As próximas perguntas indagam sobre o efeito da prisão de ventre em seu <u>dia a dia</u>. O quanto, nas últimas 2 semanas...</b>	<b>Em nenhum momento 0</b>	<b>Poucas vezes 1</b>	<b>Algumas vezes 2</b>	<b>Na maior parte do tempo 3</b>	<b>O tempo todo 4</b>
3. você não se sentiu muito bem fisicamente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. você sentiu necessidade de evacuar mas não conseguiu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. você tem se sentido pouco à vontade ao estar com outras pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. você tem comido cada vez menos pelo fato de não conseguir evacuar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>As próximas perguntas indagam sobre o efeito da prisão de ventre em seu <u>dia a dia</u>. Até que ponto, nas últimas 2 semanas...</b>	<b>Nem um pouco 0</b>	<b>Um pouco 1</b>	<b>Moderada-mente 2</b>	<b>Bastante 3</b>	<b>Extrema-mente 4</b>
7. você precisou ter cuidados com relação ao que você come?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. seu apetite diminuiu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. você tem estado preocupado(a) por não ter podido escolher o que comer (por exemplo, em casa de amigos)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. você tem se sentido sem graça por ficar muito tempo no banheiro quando está fora de casa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. você tem se sentido sem graça por ter que ir ao banheiro muitas vezes quando está fora de casa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. você tem estado preocupado(a) por ter que mudar sua rotina diária (por exemplo, ao viajar, ao ficar fora de casa)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>As perguntas abaixo indagam sobre como você se sente. O quanto, nas últimas 2 semanas...</b>	<b>Em nenhum momento 0</b>	<b>Poucas vezes 1</b>	<b>Algumas vezes 2</b>	<b>Na maior parte do tempo 3</b>	<b>O tempo todo 4</b>
13. você se sentiu irritado(a) devido ao seu estado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. você se sentiu chateado(a) com o seu estado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. você não conseguiu parar de pensar no seu estado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. você se sentiu estressado(a) com o seu estado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. você tem se sentido sem ânimo devido ao seu estado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. você sentiu que sua situação estava sob controle?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>As perguntas abaixo indagam sobre como você se sente. Até que ponto, nas últimas 2 semanas...</b>	<b>Nem um pouco 0</b>	<b>Um pouco 1</b>	<b>Moderada-mente 2</b>	<b>Bastante 3</b>	<b>Extrema-mente 4</b>
19. você tem estado preocupado(a) pelo fato de não saber quando você conseguirá evacuar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. você tem estado preocupado(a) pelo fato de não conseguir evacuar quando você precisa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. você tem estado cada vez mais aborrecido(a) pelo fato de não conseguir evacuar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>As perguntas abaixo indagam sobre sua vida com prisão de ventre. O quanto, nas últimas 2 semanas...</b>	<b>Em nenhum momento 0</b>	<b>Poucas vezes 1</b>	<b>Algumas vezes 2</b>	<b>Na maior parte do tempo 3</b>	<b>O tempo todo 4</b>
22. você tem ficado com medo de que seu estado piore?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. você sentiu que seu corpo não está funcionando bem?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. você tem evacuado menos vezes do que você gostaria?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>As perguntas abaixo indagam sobre o quanto você tem estado satisfeito(a). Até que ponto, nas últimas 2 semanas...</b>	<b>Nem um pouco 0</b>	<b>Um pouco 1</b>	<b>Moderada-mente 2</b>	<b>Bastante 3</b>	<b>Extrema-mente 4</b>
25. você tem estado satisfeito(a) com o número de vezes que você evacua?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. você tem estado satisfeito(a) com a regularidade com que você evacua?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. você tem estado satisfeito(a) com o funcionamento do seu intestino?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. você tem estado satisfeito(a) com o seu tratamento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**ANEXO B - Questionário Internacional de Atividade Física ou IPAQ (*International Physical Activity Questionnaire*)**

**Nós queremos saber quanto tempo você gasta fazendo atividade física em uma semana NORMAL. Por favor responda cada questão *mesmo* que considere que não seja ativo. Para responder considere as atividades como meio de transporte, no trabalho, exercício e esporte.**

1a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **LEVES** ou **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos, que façam você suar **POUCO** ou aumentam **LEVEMENTE** sua respiração ou batimentos do coração, como nadar, pedalar ou varrer:

(a) \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**

(b) Não quero responder

(c) Não sei responder

1b. Nos dias em que você faz este tipo de atividade, quanto tempo você gasta fazendo essas atividades **POR DIA**?

(a) \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

(b) Não quero responder

(c) Não sei responder

2a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos, que façam você suar **BASTANTE** ou aumentem **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração, como correr e nadar rápido ou fazer jogging:

(a) \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**

(b) Não quero responder

(c) Não sei responder

2b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo você gasta fazendo essas atividades **POR DIA**?

(a) \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

(b) Não quero responder

(c) Não sei responder

**ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO**

1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?

Sim ( ) Não ( )

1b. Quantos dias de uma semana normal você trabalha?

\_\_\_\_\_ dias

Durante um dia normal de trabalho, quanto tempo você gasta:

1c. Andando rápido: \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

1d. Fazendo atividades de esforço moderado como subir escadas ou carregar pesos leves:

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

1e. Fazendo atividades vigorosas como trabalho de construção pesada ou trabalhar com enxada, escavar:

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**ATIVIDADE FÍSICA EM CASA**

Agora, pensando em todas as atividades que você tem feito *em casa* durante uma semana normal:

2a. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades dentro da sua casa por pelo menos 10 minutos de esforço moderado como aspirar, varrer ou esfregar:

(a) \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**

(b) Não quero responder

(c) Não sei responder

2b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo você gasta fazendo essas atividades **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

2c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos de esforço *moderado* como varrer, rastelar, podar:

(a) \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**

(b) Não quero responder

(c) Não sei responder

2d. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

2e. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos de esforço *vigoroso* ou forte como carpir, arar, lavar o quintal:

(a) \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**

(b) Não quero responder

(c) Não sei responder

2f. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

### **ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE**

Agora pense em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro em uma semana normal.

3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha de forma rápida por pelo menos 10 minutos para ir de um lugar para outro? (Não inclua as caminhadas por prazer ou exercício)

(a) \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**

(b) Não quero responder

(c) Não sei responder

3b. Nos dias que você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta caminhando? (Não inclua as caminhadas por prazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

3c. Em quantos dias de uma semana normal você pedala rápido por pelo menos 10 minutos para ir de um lugar para outro? (Não inclua o pedalar por prazer ou exercício)

(a) \_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**

(b) Não quero responder

(c) Não sei responder

3d. Nos dias que você pedala para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta pedalando? (Não inclua o pedalar por prazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**Efeitos do uso de probióticos sobre a qualidade de vida e atividade física em universitárias constipadas: estudo duplo-cego e randomizado**

Michelle Jalousie Kommers<sup>1,2</sup>

Rosilene Andrade Silva Rodrigues<sup>1,2</sup>

Arturo Alejandro Zavala Zavala<sup>1,2</sup>

Viviane Regina Leite Moreno Ultramari<sup>1,2</sup>

Waléria Christiane Rezende Fett<sup>1,2</sup>

Fabio Miyajima<sup>1,3</sup>

Carlos Alexandre Fett<sup>1,2</sup>

Universidade Federal de Mato Grosso<sup>1</sup>

Faculdade de Educação Física<sup>2</sup>

Universidade Federal do Ceará<sup>3</sup>

**RESUMO**

**Introdução:** A constipação intestinal é caracterizada pela defecação insatisfatória, infreqüência, sintoma de evacuação incompleta ou dificuldade na passagem das fezes. Ocorre frequentemente em mulheres impactando na qualidade de vida. O objetivo deste, foi analisar o efeito da terapia com o probiótico contendo 2 gêneros e 5 espécies de bactérias versus placebo na qualidade de vida em mulheres universitárias com constipação intestinal.

**Métodos:** Ensaio clínico de tratamento duplo-cego e randomizado controlado, paralelo, com dois braços, sendo grupo experimental probiótico (n=32) e grupo controle placebo (n=31). Foram selecionadas mulheres universitárias de 20 a 40 anos de idade que se autorrelataram sofrer de constipação intestinal através dos critérios de Roma III. Aplicou-se os questionários sóciodemográfico, *Patient Assessment of Constipation-Quality of Life* (PAC-QOL) e *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) e medidas antropométricas. A intervenção ocorreu durante 30 dias na fase piloto e 15 dias na fase do estudo principal. Na análise estatística foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk, de Mann-Whitney e o teste t de student pareado e calculou-se a estimativa do efeito de tratamento com risco relativo (RR), redução absoluta do risco (RAR), redução relativa do risco (RRR), número necessário para tratar NNT e *odds ratio* (OR).

**Resultados:** O grupo experimental obteve melhora da qualidade de vida em 23% (RAR=23% e  $p<0,01$ ) e a satisfação foi de 87% (RAR=87% e  $p<0,01$ ) de acordo com o PAC-QOL. Para o tratamento, foi necessário tratar NNT= 4,35 mulheres constipadas a fim de evitar o agravamento da qualidade de vida de 1 dessas mulheres. Ainda, a cada NNT=1,14 mulheres tratadas, uma ficou satisfeita. O grupo controle apresentou aumento dos desconforto físico e desconforto psicossocial quando praticaram atividade física de nível vigoroso.

**Conclusões:** O uso de suplementos com variedade de bactérias probióticas demonstrou ser efetiva e reduziu o desconforto físico e preocupações com a saúde. Entretanto, as universitárias que praticavam atividade física vigorosa e que não suplementaram com probióticos, o desconforto físico e desconforto psicossocial aumentaram. Em suma, a suplementação com probióticos promoveu impacto positivo na qualidade de vida de mulheres universitárias constipadas. Assim, se adotar mudança no estilo de vida, poderá beneficiar ainda mais a função intestinal.

**Registro de ensaio:****UTN:** U1111-1196-9502Url do registro (trial url): <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-5hnk3r/>

Numero de Registro (Register Number) trials: RBR-5hnk3r. Data de aprovação: 24/08/2017.

**Palavras-chave:** constipação intestinal, suplementação alimentar, qualidade de vida.

## INTRODUÇÃO

A constipação intestinal (CI) é definida como defecação insatisfatória, infrequente, caracterizada por dificuldade na passagem das fezes, com aspectos endurecidos ou sensação de evacuação incompleta, que pode ocorrer isolada ou secundariamente a outras comorbidades [1]. Por isso, gera enorme custo nos cuidados de saúde, sendo a queixa digestiva mais comum na população geral. Em 2009, foi estimado que a constipação funcional representava 3,17 milhões de visitas a centros médicos nos Estados Unidos [2].

A prevalência de constipação intestinal varia de acordo com o região geográfica, estimando-se entre 5% a 20% da população geral [3] da qual 14% são adultos, sendo mais frequente em mulheres [4][5][6][7]. A constipação tem importante impacto sobre a qualidade de vida [8] semelhante à outras doenças crônicas “mais graves”, como diabetes, osteoartrite, artrite reumatoide [9]. A etiologia da CI é multifatorial, entretanto, três fatores têm sido amplamente atribuídos a ela: ingestão insuficiente de fibra dietética, de líquidos e exercício físico [10][11][12].

O intestino humano contém uma comunidade densa e complexa de bactérias que nele habitam permanentemente [13] e desempenham papel fundamental na saúde e em várias atividades fisiológicas do hospedeiro, incluindo a mobilidade intestinal [14]. Quando administradas em quantidades suficientes são denominadas bactérias probióticas e, ao atingir o intestino no estado ativo, exercem efeitos positivos para a saúde [15], melhorando a flora intestinal do cólon [16].

Existem diversos mecanismos de ação pelos quais os probióticos podem melhorar a constipação funcional [17]. Primeiro, os probióticos modificam a microbiota gastrointestinal, que é conhecida por estar alterada na constipação [18]. Em segundo lugar, os metabólitos probióticos podem alterar a função intestinal, incluindo sensação e motilidade [19][20]. Em terceiro lugar, alguns probióticos aumentam a produção de lactato e ácidos graxos de cadeia curta, [18] reduzindo o pH luminal, melhorando o peristaltismo do cólon e assim, encurtando o tempo total de trânsito intestinal [12].

Além da microbiota residente, várias bactérias passam transitoriamente pelo intestino como consequência da alimentação. Dieta não saudável (rica em gordura e frutose, e baixa em fibra) leva a deficiência da função de barreira do intestino e, portanto, a translocação de endotoxina isto é, lipopolissacarídeo, no hospedeiro, desencadeando inflamação e instalação de doenças [12].

Conforme a natureza das atividades acadêmicas, profissionais e hábitos de vida das

universitárias, o cólon torna-se ambiente desfavorável para proliferação das bactérias benéficas residentes no intestino, principalmente no intestino delgado [21]. De acordo com as diretrizes da Organização Mundial da Saúde, a nutrição das mulheres precisa ser melhorada, pois ingerem alimentos com poucas fibras [22][7]. Assim, são necessárias variedades de espécies probióticas para que haja melhor absorção de nutrientes e manutenção da função intestinal [13][14][20].

Alguns estudos comprovam que a suplementação com probióticos resultam em benefício clinicamente relevante na frequência de evacuação e [21] pode ser um fator imprescindível no equilíbrio e manutenção da saúde [16]. Portanto, a regulação do ambiente intestinal pode ser nova estratégia de terapia para constipação intestinal [20]. Porém, poucos estudos intervencionais foram realizados com variedades de espécies probióticas em mulheres com constipação e seu impacto sobre a qualidade de vida. Ainda, estudos apontam que a inatividade física contribui para desenvolvimento da constipação [23][24], entretanto, os estudos mais recentes são controversos e aplicados em homens atletas [25][26].

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi analisar o efeito da terapia com o probiótico contendo multicepas *versus* placebo na qualidade de vida em mulheres universitárias com constipação intestinal.

## **MÉTODOS**

### **Desenho do estudo e participantes**

Este estudo foi feito em um único centro, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Para o desenvolvimento do mesmo, foram estabelecidas duas fases de intervenção: piloto e principal. Na fase piloto foram recrutadas 40 mulheres e na fase principal foram recrutadas 180 mulheres. Todas eram estudantes da Universidade Federal de Mato Grosso que autorrelatavam sofrer de constipação intestinal conforme critérios de Roma III. A fase piloto permitiu treinar a equipe quanto aos métodos e corrigir falhas das coletas de dados.

O recrutamento das voluntárias foi realizado pessoalmente nas salas de aula e nos espaços comunitários da universidade. As mesmas, foram numeradas e divididas aleatoriamente em grupo experimental probiótico (GE) e grupo controle placebo (GC). A alocação do grupo (GE) e (GC) foi mascarada dos pesquisadores e dos sujeitos da pesquisa. A embalagem do probiótico foi

identificado como letra “A” e placebo foi identificado como letra “B”. Estas informações foram anotadas e lacradas em um envelope que foi aberto somente no final do estudo. Portanto, nem as participantes nem os pesquisadores estavam cientes das alocações dos grupos de tratamento.

Foram incluídas no estudo as mulheres que tinham entre 20 a 40 anos que se autorrelatavam sofrer de constipação intestinal, comprometidas a manterem a mesma dieta e rotina de exercício físico e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídas do estudo as mulheres gestantes, hipertensas, diabéticas, com câncer, aquelas que usaram antibióticos ou laxantes três semanas anteriormente. Na análise final foram excluídas as mulheres universitárias que interromperam o protocolo de tratamento por um dia.

As mulheres da fase piloto receberam 30 sachês com probiótico ou placebo e ingeriram durante 30 dias e as mulheres da fase principal receberam 15 sachês para uso durante 15 dias, com orientação para diluir o suplemento em água. O tempo de suplementação foi reduzido, pois, em alguns estudos a frequência evacuatória e consistência das fezes resultaram em mudança significativa a partir segunda semana de suplementação [21]. As mulheres foram aconselhadas a manterem o hábito alimentar, estilo de vida, atividades físicas e evitar consumir novas drogas e suplementos sem aviso prévio do pesquisador. Os sachês de probióticos continham amido de milho modificado (SFE6131) capsul FGD0100 dextrina,  $10^9$  Unidades Formadoras de Colônia (UFC) de *Bifidobacterium lactis* (BL 04),  $10^9$  UFC de *Bifidobacterium bifidum* (Bb-06),  $10^9$  UFC de *Lactobacillus acidophilus* (La-14),  $10^9$  UFC de *Lactobacillus casei* (Lc-11),  $10^9$  UFC de *Lactococcus lactis* (LL-23). Os sachês de placebo continham maltodextrina (MR1920) de 3mg. A maltodextrina foi escolhida como placebo porque é um carboidrato facilmente absorvido e fermentado por bactérias colônicas e não interfere na ecologia microbiana do trato gastrointestinal, ou no metabolismo da função do intestino [27]. Os sachês de probiótico e placebo eram idênticos em sabor, odor e aparência semelhantes e embalados em sacos *pouch*. O controle do experimento foi realizado através do diário de acompanhamento, com mensagens de lembretes enviados aos grupos de WhatsApp© (elaborados a cada 20 pessoas) e telefonemas.

### **Mensurações e coleta de dados**

Primeiramente, foi aplicado o questionário critérios de Roma III para selecionar as voluntárias constipadas. Primeiramente, foi aplicado o questionário critérios de Roma III para selecionar as voluntárias constipadas. A avaliação deste critério, consistiu em que o paciente que

tenha dois ou mais dos sintomas do ROMA III presentes por pelo menos 3 mês, nos últimos seis meses, caracterizando a presença de constipação intestinal. O critério foi considerado positivo quando atingiu os pontos de corte: esforço evacuatório em mais de 25% das evacuações; sensação de evacuações incompletas em mais de 25% das evacuações; fezes endurecidas ou grumosas maior que 25% das evacuações; menos de três evacuações por semana; sensação de obstrução de saída maior que 25% das evacuações; manobras manuais facilitadoras de evacuação em mais de 25% das evacuações; fezes macias podem estar presentes, apenas se em uso de laxativos [28][29].

Posteriormente, foram aplicados três questionários antes e após a intervenção. O primeiro, foi elaborado e continha informações dos dados pessoais, medidas antropométricas, uso de medicamentos, inclusive facilitadores de evacuação, enfermidades progressas e atuais, consumo de líquidos e o recordatório de frequência alimentar [30].

O segundo questionário, validado, Questionário Avaliação da Qualidade de Vida do Paciente com Constipação/*Patient Assessment of Constipation-Quality of Life* (PAC-QOL), consiste em 28 itens agrupados em 4 subescalas: desconforto físico (questões 1 a 4), desconforto psicossocial (questões 5 a 12), preocupações (13 a 23), e satisfação do tratamento (questões 24, e as reversas 25 a 28). As pontuações foram elaboradas em uma escala Likert de 5 pontos, 0 (nada/nunca) para 4 (extremamente/sempre) calculados pela média. Assim, as menores pontuações das questões 1 a 23 refletiram melhora da qualidade de vida e maiores pontuações nas questões 24 a 28, maior satisfação quanto à saúde e tratamento recebido [31].

O terceiro, Questionário Internacional de Atividade Física/*International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), validado, foi aplicado apenas na fase principal e é uma ferramenta eficaz na mensuração dos níveis de atividade física, contendo informações sobre a duração e frequência, classificadas por intensidades leves, moderadas e vigorosas, realizadas nos últimos sete dias [32]. Este estudo utilizou a versão curta validado no Brasil proposto por Matsudo et al. (2001)[33].

O peso corporal foi medido com balança (modelo G-Tech®) com 0,05 kg de precisão e capacidade de 180 kg. Altura foi medida usando estadiômetro (Sanny®) com 0,1 cm de precisão, sem sapatos e roupas mínima. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo o peso corporal (quilogramas) por altura (metros) ao quadrado [34].

### **Análise estatística**

Os dados foram testados quanto a sua distribuição pelo teste de Shapiro-Wilk, na fase piloto, e Kolmogorov-Smirnov, na fase principal. Para as distribuições não paramétricas foi utilizado o teste de Teste de Mann-Whitney para as amostras não pareadas e o teste de Wilcoxon para as amostras pareadas. Para as distribuições normais, foi utilizado o teste t Student não pareado quando comparados intergrupo, ou o teste t de Student pareado para análise intragrupo. Foi realizado o delta (momento final – momento inicial) para comparar a magnitude de mudança entre os grupos.

Para analisar o efeito do tratamento utilizou-se os dados do PAC-QOL. Quando resultado do delta das questões 1 a 24 foram menores que zero, significou melhora e quando maiores que zero significou piora. A mesma lógica foi utilizada para as questões 25 a 28, porém, como são reversas, adotou-se o critério de que delta maior que zero significou melhora e menor, significou piora. Se o resultado do delta fosse indiferente, desconsiderou-se o dado. Então, calculou-se os possíveis efeitos da intervenção nos grupos tratado (experimental) e controle (placebo) com: redução absoluta do risco (RAR), risco relativo (RR), redução relativa do risco (RRR), e razão de chances (*odds ratio*=OR) e o número necessário para tratar (NNT), nos grupos tratado (experimental) e controle (placebo) [35].

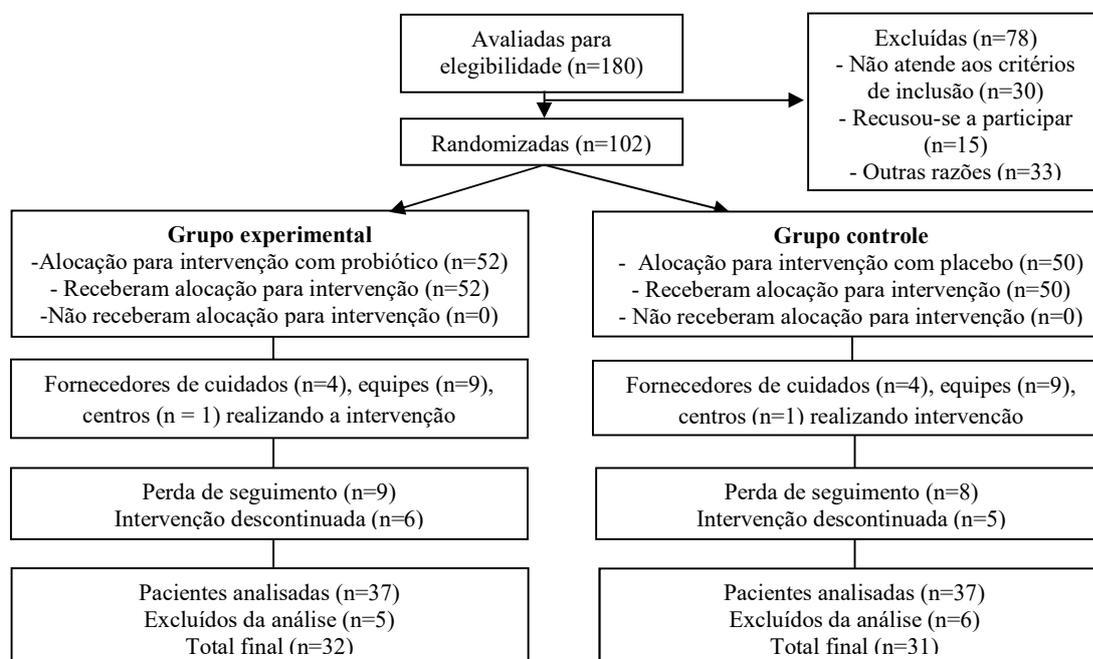
Ao comparar os dados de autorrelato do exercício físico e nutrição em relação aos domínios do questionário PAC-QOL, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis. Foi utilizado intervalo de confiança de 90 e 95% e significância de 10 e 5%.

## **RESULTADOS**

### **Disposição das participantes e cumprimento do tratamento de estudo**

Na fase piloto foram selecionadas 40 voluntárias, das quais 32 voluntárias fizeram todas as avaliações iniciais, isto é: 16 ingeriram placebo e 16 o probiótico durante 30 dias. Entretanto, 17 mulheres finalizaram o tratamento, sendo 9 do grupo placebo e 8 do grupo probiótico. Na fase do estudo principal, foram recrutadas 180 e alocadas 102 mulheres em dois braços. Após avaliação, estas foram randomizadas duplo-cego, sendo que 52 ingeriram probiótico e 50 ingeriram placebo durante 15 dias. Retornaram para reavaliação 74 estudantes, sendo 37 em cada grupo. Porém, o braço do grupo experimental finalizou com 32 mulheres e o braço do grupo controle com 31 (figura

1). As perdas dos dados foram devidas ao abandono do tratamento, ausência de retorno na reavaliação, e exclusão de dados na análise final.



**Figura 1.** Diagrama de fluxo para ensaios controlados randomizados individuais de tratamentos não farmacológicos. CONSORT [36].

Na fase piloto, o PAC-QOL apresentou diferença estatística favorável ao grupo experimental em seis questões, distribuídas nos três primeiros domínios, com escore total indicando melhora da qualidade de vida (tabela 1).

**Tabela 1.** Análise estatística das questões do PAC-QOL na fase piloto

Var	Grupo	Pré-intervenção		Pós-intervenção		Red. (#)	Redução (%)	p valor
		Média±DP	Coef. Var.	Média±DP	Coef. Var.			
Q4	Probiótico	2,88±0,99	34,50%	1,75±0,89	50,70%	-1,13	-39,10%	<b>0,04</b>
	Placebo	3±0,87	28,90%	2,11±1,05	49,90%	-0,89	-29,60%	<b>0,04</b>
Q5	Probiótico	3±1,31	43,60%	1,25±1,16	93,20%	-1,75	-58,30%	<b>0,01</b>
	Placebo	1,33±1,58	118,60%	1,44±1,59	110,10%	0,11	8,30%	0,96
Q10	Probiótico	2,63±1,3	49,60%	0,88±1,13	128,70%	-1,75	-66,60%	<b>0,01</b>
	Placebo	1,67±1,41	84,90%	1,44±1,59	110,10%	-0,22	-13,30%	0,71
Q13	Probiótico	3,25±0,89	27,30%	2±1,2	59,80%	-1,25	-38,40%	<b>0,04</b>
	Placebo	2±1,66	82,90%	2,22±1,39	62,70%	0,22	11,10%	0,78
Q15	Probiótico	2,63±1,06	40,40%	1±1,41	141,40%	-1,63	-61,90%	<b>0,02</b>
	Placebo	1,89±1,69	89,50%	1,44±1,59	110,10%	-0,44	-23,50%	0,49
Q16	Probiótico	2,88±0,99	34,50%	0,88±1,36	155,00%	-2	-69,50%	<b>0,00</b>
	Placebo	2,33±1,66	71,10%	1,89±1,62	85,50%	-0,44	-19,00%	0,52
Total	Probiótico	37±10,9	29,50%	20,8±9,16	43,90%	-16,13	43,50%	<b>0,00</b>
	Placebo	34±16,61	48,90%	26,7±19,31	72,10%	-7,22	21,20%	0,33

Dados representados pela média; Dp=desvio padrão; Var=variáveis; Coef. var.=coeficiente de variação; Red.=redução; teste de Mann-Whitney.

As características dos grupos do estudo principal foram semelhantes em nível basal e após intervenção, embora as idades apresentaram diferenças significativas (tabela 2).

**Tabela 2.** Características do estudo principal pré e pós-intervenção das mulheres universitárias

Variáveis	Probiótico Média±DP	Placebo Média±DP	p valor
Físicas			
Idade (anos)	27,15 ± 5,52	24,38± 5,41	0,05
Altura (cm)	163,14 ±0,05	162,67± 0,05	0,74
Peso (kg) pré	67,71±11,58	64,13±13,80	0,27
Peso (kg) pós	67,73±11,69	64,15±13,61	0,27
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) pré	25,39±3,87	24,12±4,39	0,23
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) pós	25,40±3,96	24,13± 4,33	0,23

Dados representados pela média ± desvio padrão; IMC= índice de massa corporal; teste t de Student.

Os hábitos alimentares e o uso de anticoncepcionais não interferiram na função intestinal após a intervenção (tabela 3).

**Tabela 3.** Análise dos hábitos alimentares e uso de medicamentos do estudo principal no pós-intervenção das mulheres universitárias

Hábitos alimentares e uso de medicamento	Logit 5 (0/5)		Logit 4 (1/5)		Logit 3 (2/5)		Logit 2 (3/5)		Logit 4 (4/5)	
	p valor		p valor		p valor		p valor		p valor	
Ingesta de líquidos	-0,71	0,478	-0,80	0,423	-1,06	0,289	-0,31	0,755	-0,14	0,893
Fumante	-1,27	0,203	-1,01	0,311	-0,00	0,100	-0,00	1,000	-0,56	0,577
Ingesta de álcool	-0,00	0,997	-0,00	0,997	-0,00	0,997	-0,00	0,997	-0,00	0,997
Uso de anticoncepcional	-0,27	0,790	-0,76	0,448	-0,09	0,928	-0,32	0,747	-0,34	0,734
Número de refeições por dia	-0,06	0,955	-0,23	0,817	-0,23	0,815	-0,19	0,849	-0,13	0,895

Dados representados por logit multinomial. Sig=significância: \* Sig a 10% \*\* sig 5% \*\*\* sig 1%.

Após a suplementação, o grupo probiótico apresentou menor desconforto físico em relação aos sintomas de constipação ( $p=0,080$ ) e menor preocupação com seu estado de saúde ( $p=0,000$ ). Ou seja, os escores totais dos domínios desconforto físico, psicossocial e preocupação do grupo experimental apresentou menor insatisfação ( $p=0,000$ ). Portanto, o grupo probiótico resultou em maior satisfação em sua saúde e tratamento ( $p=0,000$ ) em relação ao grupo controle (tabela 4).

**Tabela 4.** Efeito do estudo principal pós intervenção com suplemento segundo os domínios do questionário PAC-QOL nas mulheres universitárias

PAC-QOL	Placebo		Probiótico		Teste Mann-Whitney (Z)	p-valor	Sig
	Média ± DP	Med.	Média ± DP	Med.			
1. Desconforto							
Físico	-0,54 ± 1,01	-0,5	-1,05 ± 1,04	-1,25	-1,752	0,08	*
Psicossocial	-0,54 ± 0,61	-0,38	-0,64 ± 0,76	-0,63	-0,487	0,62	ns
Preocupação	0,02 ± 0,53	0	-1,18 ± 0,75	-1	-5,856	0,00	***
2. Total	-0,27 ± 0,48	-0,22	-0,97 ± 0,65	-0,87	-4,382	0,00	***
3. Satisfação	-0,53 ± 0,66	-0,4	1,10 ± 0,69	1	-6,173	0,00	***

Valores representados pela média ± desvio padrão, Sig=significância: \* Sig a 10% \*\* sig 5% \*\*\* sig 1%.

Observa-se que o grupo placebo apresentou risco atribuível (RA) de 23% nas questões 1 a 24 e 87% nas questões 25 a 28, enquanto que o grupo probiótico não apresentou risco atribuível em nenhuma das questões. O grupo probiótico não apresentou risco atribuível em nenhuma das questões. A estimativa do efeito do probiótico sobre a qualidade de vida de mulheres com constipação intestinal, pode ser expressa a partir de: redução absoluta de risco (RAR), que é a diferença da piora entre o grupo controle e o grupo tratado, resultando em 23% nas questões 1 a

24, e 87% nas questões 25 a 28. Assim, o grupo tratado apresentou risco relativo (RR) de piora de 0% em relação ao grupo controle, tratando-se de intervenção benéfica. A redução relativa do risco (RRR), também conhecida como eficácia, significa que a suplementação com probiótico possibilitou redução de piora da qualidade de vida de 100%. O número necessário para tratar (NNT), significa que será necessário tratar 4,35 pacientes constipadas para evitar a piora da qualidade de vida, ou seja, a cada 4,35 pacientes tratadas, um agravo da qualidade de vida é prevenida. E, a cada 1,14 dessas pacientes tratadas, uma para sentirem-se satisfeitas com seu tratamento. A razão de chance (OR) de piorar no grupo tratado é 0 em relação ao grupo controle (tabela 5).

**Tabela 5.** Estimativa do tamanho do efeito do tratamento do estudo principal segundo o questionário PAC-QOL nas mulheres universitárias

Variáveis	Melhora	Piora	Total	RA	RAR	RR	RRR	NNT	OR
<b>Questões 01-24</b>									
Placebo	23 (76,6%)	7 (23,3%)	30	23%	23%	0%	100%	4,35	1
Probiótico	31 (100%)	0 (0%)	31	0%					
<b>Questões 25-28</b>									
Placebo	4 (12,9%)	27 (87,0%)	31	87%	87%	0%	100%	1,14	1
Probiótico	29 (100%)	0 (0%)	29	0%					

*Effect size:* RA=risco atribuível; RAR=redução absoluta de risco; RR=risco relativo; RRR=redução relativa de risco; NNT=número necessário para tratar; *odds ratio:* OR=razão de chances; total corresponde ao número de mulheres que apresentaram mudança após análise do delta.

### **Efeitos da frequência da ingestão de alimentos pobres e ricos em fibras e dos níveis de atividade física sobre os domínios do questionário PAC-QOL**

Durante o estudo, foi orientado às participantes não mudarem o nível de atividade física ou consumo de alimentos entre os grupos de estudo. Os principais fatores que influenciam a função intestinal, nível de atividade física, frequência alimentar e hidratação, foram analisados comparando os escores pós-intervenção.

Os alimentos do recordatório de frequência alimentar foram categorizados como poucas fibras e ricos em fibras alimentares. E foram classificados como: nunca, eventual, frequente e diário; sendo representados pelos valores da frequência pela letra “f” do mês em que as participantes ingeriram determinado alimento. Nota-se que o grupo controle quando nunca ingeriu alimentos ricos em fibras associou com desconforto físico. Mas o grupo experimental quando

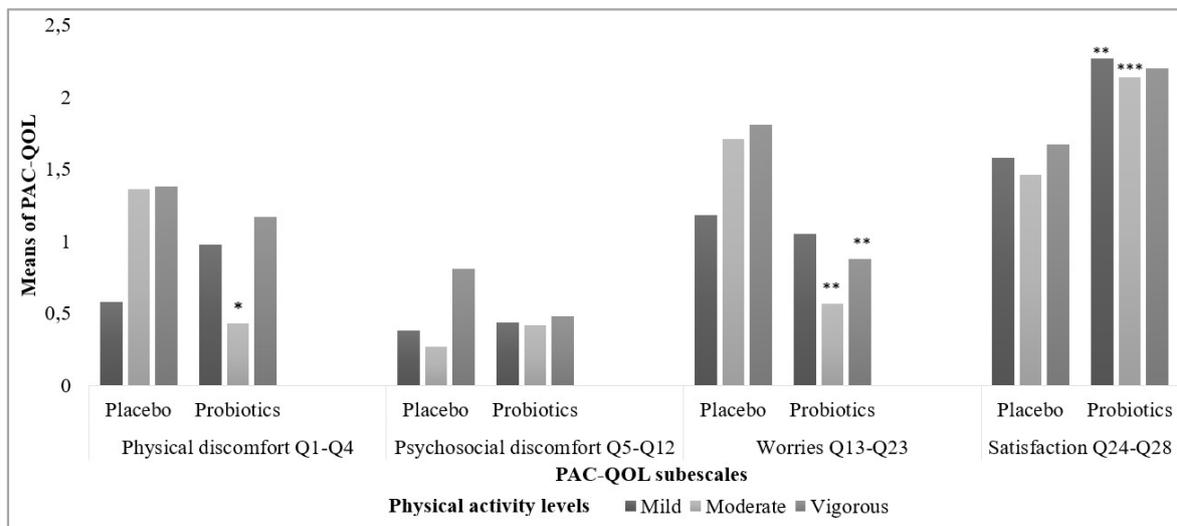
**Tabela 6.** Índices médios da escala do PAC-QOL influenciado pela frequência da ingestão do tipo de alimento após intervenção nas mulheres universitárias

Indicadores	Índices médios das subescalas do PAC-QOL							
	Desconforto físico Q1-Q4		Desconforto psicossocial Q5-Q12		Preocupações Q13-Q23		Satisfação Q24-Q28	
Alimentação	Poucas fibras	Com fibras	Poucas fibras	Com fibras	Poucas fibras	Com fibras	Poucas fibras	Com fibras
Placebo								
Nunca (f=4)	1,31 (1,07)	1,54 (0,92)	0,91 (0,79)	0,84 (0,78)	2,16 (0,84)	1,95 (0,70)	1,65 (0,19)	1,60 (0,24)
Eventual (f=68)	1,25 (0,96)	0,97 (0,87)	0,64 (0,64)	0,49 (0,57)	1,67 (0,71)	1,54 (0,67)	1,58 (0,40)	1,66 (0,46)
Frequente (f=30)	1,12 (1,01)	1,02 (0,96)	0,43 (0,53)	0,49 (0,48)	1,58 (0,77)	1,43 (0,78)	1,61 (0,52)	1,42 (0,54)
Diário (f=22)	0,84 (0,83)	1,52 (1,06)	0,45 (0,56)	0,68 (0,69)	1,34 (0,64)	1,76 (0,79)	1,62 (0,55)	1,56 (0,42)
P-valor	0,33	0,02	0,30	0,49	0,14	0,11	0,96	0,24
Significação	ns	**	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Probiótico								
Nunca (f=4)	0,75 (0,65)	0,96 (0,88)	0,31 (0,22)	0,81 (0,74)	0,57 (0,25)	0,94 (0,74)	2,45 (0,60)	2,31 (0,49)
Eventual (f=68)	0,86 (0,84)	0,73 (0,75)	0,49 (0,57)	0,46 (0,58)	0,83 (0,63)	0,75 (0,53)	2,19 (0,61)	2,17 (0,60)
Frequente (f=30)	0,69 (0,62)	0,66 (0,60)	0,45 (0,61)	0,42 (0,54)	0,82 (0,56)	0,91 (0,66)	2,13 (0,64)	2,16 (0,86)
Diário (f=22)	0,57 (0,89)	0,86 (1,00)	0,28 (0,40)	0,24 (0,20)	0,72 (0,54)	0,78 (0,57)	2,29 (0,68)	2,25 (0,54)
P-valor	0,19	0,85	0,39	0,03	0,88	0,89	0,75	0,77
Significação	ns	ns	ns	**	Ns	ns	ns	ns

Valores representados pela média  $\pm$  desvio padrão; IPAQ (International Physical Activity Questionnaire); PAC-QOL (Patient Assessment of Constipation Quality of Life Questionnaire); f=frequência do consumo do tipo de alimento com e sem fibras; teste de Kruskal-Wallis; teste de K amostras independentes; \* Sig 10% \*\* Sig 5% \*\*\* Sig 1%.

nunca ingeriu fibras alimentares associou com desconforto psicossocial (tabela 6).

As classificações do nível de atividade física estão representadas pelo número de participantes e observou-se que o grupo experimental quando praticaram atividade de nível moderado apresentou, em relação às subescalas do PAC-QOL, houve redução do desconforto físico e preocupações em comparação ao grupo controle. Ainda, sentiram-se mais satisfeitas com seu tratamento quando praticaram atividades de nível leve e moderado (figura 2).



**Figura 2.** Níveis de atividade física autorrelatada durante o estudo pelas universitárias com constipação intestinal.

## DISCUSSÃO

O principal resultado do presente estudo é que as mulheres que foram tratadas com o probiótico apresentaram melhores resultados daquelas que não usaram. Isto pode ser identificado quando o grupo suplementado apresentou maior eficácia com redução do risco (RRR), sendo desta forma eficiente quando é considerado as variáveis menor número necessário para tratar (NNT) e a chance (OR) os quais apresentaram um valor pequeno. Portanto, previne-se um caso de piora da qualidade de vida em cada quatro (4) mulheres com constipação intestinal que fazem uso de probióticos. O NNT do grupo experimental calculado no valor de um (1), ou seja, a cada mulher tratada obteve-se um relato de satisfação quanto à saúde e ao tratamento recebido com probiótico. Acrescenta-se que o nível de desconforto e de preocupação foram menores e que a satisfação foi maior quando praticando atividades físicas no grupo suplementado, o que possivelmente pode contribuir para que se tornassem mais ativas.

A estimativa de efeito, no grupo experimental apresentou o valor de NNT baixo, sugerindo que para melhorar a qualidade de vida de mulheres constipadas, a suplementação com probióticos pode ser indicada na prática clínica de prevenção e tratamento de constipação. Embora existam diversos estudos experimentais com probióticos, estes não consideraram os cálculos para a estimativa do efeito do tratamento o que dificultou comparar o presente estudo com os resultados existentes na literatura. Outro estudo que utilizou produto simbiótico, ou seja, substâncias prebióticas e probióticas, obteve melhora na qualidade de vida em 12,5% e na satisfação em 28%

[37]. Nosso estudo obteve resultados melhores, sendo que o grupo experimental melhorou a qualidade de vida em 23% ( $p < 0,01$ ) e a satisfação em 87% ( $p < 0,01$ ).

Os resultados da fase piloto e estudo principal foram semelhantes. O uso do probiótico melhorou a qualidade de vida de acordo com o PAC-QOL. Através da análise dos efeitos do estilo de vida sobre as subescalas do PAC-QOL. Houve redução do desconforto físico, tais como sensação de inchaço e peso e dificuldade para evacuar, e preocupações com estado de saúde em mulheres constipadas após a suplementação com probióticos. Assim, promoveu maior satisfação com a regularidade e a frequência dos movimentos intestinais após realizado o tratamento. Em relação a eficácia do probiótico utilizado no presente estudo, podemos traçar um paralelo com o estudo de McCormick et al.[8], onde foram relatadas experiências de pacientes com condições gastrointestinais crônicas. Havia preocupação com a sua doença e instabilidade de ocorrência de sintomas de forma constante, mesmo acompanhados por gastroenterologistas. Diferentemente, no presente estudo, as mulheres que ingeriram probióticos sentiram-se menos preocupadas com sua saúde e mais seguras quanto aos sintomas, muito provavelmente devido a redução dos desconfortos físicos, consonando com achados de Enck et al. [38].

Esta descoberta concorda com recentes estudos de revisão de ensaios-clínicos com probióticos que comprovam a melhora dos sintomas de constipação e função intestinal [17][39][40]. Isto é, a suplementação com produtos que contenham espécies de Lactobacilos ou Bifidobacteria aumenta a frequência evacuatória e normaliza o tempo de trânsito intestinal em adultos constipados [39]. Porém, na literatura, alguns estudos têm utilizado produtos que variam de um a três gêneros de bactérias contidos no probiótico. De forma diferenciada, o presente estudo utilizou 2 gêneros e 5 espécies de bactérias no produto probiótico. Algumas discussões têm argumentado que diferentes espécies melhoraria a constipação intestinal devido à sua variação microbiológica e características fisiológicas [17]. No entanto, até o presente estudo não se conhecia o efeito clínico desta combinação de espécies de probióticos sobre a qualidade de vida em mulheres universitárias.

No quesito alimentação, ingerir pouca fibra não influenciou no desconforto físico do grupo que suplementou com probióticos, pois as bactérias residentes somadas às bactérias adicionais do suplemento, tendem a proliferar-se no intestino e regular sua função [20]. Entretanto, piorou o desconforto físico nas pacientes do grupo controle, pois as bactérias residentes no intestino necessitam desse nutriente para sua subsistência [41]. As características do estilo de vida no meio

acadêmico, como estresse, horários desregulados para as refeições e dificuldade em evacuar fora de casa [42] podem contribuir para que esses indivíduos omitam suas refeições ou as substituam por lanches rápidos e práticos, pobres em fibras [7]. Alguns estudos denotaram que a constipação intestinal não se correlaciona com a frequência da ingestão de alimentos ricos em fibras [6][7][22]. Porém, no atual estudo, a ingestão pouco frequente de fibras interferiu negativamente nas subescalas do PAC-QOL e, conseqüentemente, reduziu qualidade de vida.

Embora não houve diferença significativa entre os grupos na subescala psicossocial na análise do efeito da suplementação, o grupo probiótico quando ingeriu com menor frequência alimentos com fibras, obteve maior desconforto psicossocial. Este achado corrobora com outro estudo, onde os autores concluíram que, pacientes com distúrbios gastrointestinais apresentam hipervigilância da alimentação, dieta e medicações e relataram tensão na escolha de medicamentos devido às incertezas dos seus efeitos sobre os sintomas e à necessidade de acesso imediato às instalações do banheiro [8]. Embora, estes reconheçam os benefícios dos probióticos, demonstraram perspectivas sobre seu consumo e efeito ainda obscuros e, devido à essas incertezas, os pacientes podem limitar-se socialmente [13][22].

Estudo transversal recente a fim de correlacionar medidas de gravidade dos sintomas e qualidade de vida, submetem 55 pacientes com constipação intestinal ao teste de trânsito intestinal e utilizaram marcadores radiopacos. No quinto dia após o teste, o número de marcadores retidos no intestino maiores ou igual a cinco, apresentaram correlações igualmente fracas entre a gravidade dos sintomas e qualidade de vida [43]. Entretanto, estudo de revisão sistemática sobre o impacto da constipação intestinal na qualidade de vida em adultos e crianças [9] e outro estudo que objetivou quantificar os sintomas gastrointestinais em qualidade de vida de mulheres brasileiras [42], os resultados indicaram que a qualidade de vida de indivíduos com constipação tende a ser reduzida. Corroborando com o presente estudo que demonstrou que as mulheres universitárias quando submetidas à intervenção com suplementação de probióticos, melhoraram os escores da qualidade de vida. Ademais, não foram encontrados estudos que avaliaram o efeito do probiótico na qualidade de vida de mulheres universitárias com constipação intestinal. Ainda, nosso estudo também resultou em maior satisfação com o tratamento, consonando com outro estudo, que após administrar 500 mL/dia de uma bebida probiótica em 10 pacientes com constipação durante por 4 semanas, houve, além da melhora dos parâmetros de defecação, os escores de satisfação após intervenção aumentaram [44].

Na análise do IPAQ do nível de exercício físico no grupo suplementado com probiótico não interferiu na qualidade de vida. Embora alguns estudos suportam que a atividade física de intensidade moderada esteja associada a redução da constipação [23][24] e melhora da qualidade de vida [24], as participantes do grupo placebo do presente estudo que praticavam atividade vigorosa pioraram os índices de desconforto físico e psicossocial. Resultados recentes obtidos de com homens atletas apontam na mesma direção, pois, sugerem que exercícios de intensidade elevada, proporciona sintomas gastrointestinais que podem piorar a constipação ou causar diarreia [45]. No atleta, a ingestão de probióticos diminui permeabilidade intestinal e, assim, minimiza sintomas gastrointestinais àqueles que realizam exercício físico intenso e prolongado [25][26]. Entretanto, o presente estudo foi realizado com mulheres constipadas e não atletas. Portanto, não foram encontrados estudos clínicos com intervenção de exercício físico de várias intensidades e suplementação com probióticos, tornando única, esta comparação do presente estudo.

Por outro lado, alguns estudos intervencionais com exercícios de moderada intensidade com mulheres constipadas, apresentaram resultados controversos. Após submeterem um grupo composto por mulheres previamente sedentárias para exercitaram-se durante 30 minutos em cinco dias da semana, os autores observaram que não houve diferença significativa nos sintomas como a dor e qualidade de vida [46]. Porém, reduziu a constipação, similarmente ao outro achado que submeteu 15 estudantes, com idade média de 20 anos, a oito semanas de caminhadas durante 60 minutos a 60% da frequência cardíaca máxima [23]. No entanto, o estudo mais recente com mulheres entre 20 a 40 anos de idade, após praticarem exercícios de caminhada melhorou consideravelmente a qualidade de vida [24], concordando com os resultados do presente estudo.

As limitações deste estudo foram o autorrelato da doença, ausência da análise bioquímica e imagem das fezes antes e após intervenção. Os estudos encontrados na literatura apresentam espécies, doses e duração de tratamento com probióticos para reduzir constipação, mas não existem valores normativos para o seu tratamento. Por outro lado, o ponto relevante do presente estudo foi preencher uma lacuna devido à escassez de ensaios clínicos na literatura, quanto a qualidade de vida e os efeitos dos exercícios e suas variadas intensidades sobre a função intestinal de mulheres não atletas com constipação após intervenção com probióticos.

## CONCLUSÃO

A suplementação com variedade de bactérias probióticas demonstrou ser efetiva e reduziu o desconforto físico e preocupações com a saúde. Verificou-se que mulheres constipadas não suplementadas ao realizarem exercício físico de alta intensidade podem ter piora no desconforto físico e psicossocial. Em suma, a suplementação com probióticos promoveu impacto positivo na qualidade de vida de mulheres universitárias constipadas. Assim, se adotar mudança no estilo de vida, poderá beneficiar ainda mais a função intestinal.

### Agradecimentos:

CNPq, CAPES/FAPEMAT e Vida Forte Ind. e Com. de Prod. Naturais Ltda - VITAFOR pelo fornecimento dos probióticos e placebo.

## REFERÊNCIAS

- [1] Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR. American gastroenterological association technical review on constipation. *Gastroenterology* 2013; 144: 218–238.
- [2] Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology* 2012; 143: 1179–1187.e3.
- [3] Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 712–721.
- [4] Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1582–91; quiz 1581, 1592.
- [5] Dong YY, Chen FX, Yu YB, et al. A School-Based Study with Rome III Criteria on the Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Chinese College and University Students. *PLoS One* 2013; 8: 1–6.
- [6] Schmidt FMQ, Santos VLC de G, Domansky R de C, et al. Prevalence of self-reported constipation in adults from the general population. *Rev da Esc Enferm* 2015; 49: 440–449.
- [7] Bomfim IQ, Nunes LS, Alves TC. Prevalência de constipação intestinal em estudantes de fisioterapia de uma universidade de Maceió/AL. *Rev Ciências Médicas e Biológicas* 2017; 16: 79.
- [8] McCormick JB, Hammer RR, Farrell RM, et al. Experiences of patients with chronic gastrointestinal conditions: in their own words. *Health Qual Life Outcomes* 2012; 10: 25.
- [9] Belsey J, Greenfield S, Candy D, et al. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 938–49.
- [10] Leung L, Riutta T, Kotecha J, et al. Chronic constipation: an evidence-based review. *J Am Board Fam Med* 2011; 24: 436–451.
- [11] World Gastroenterology Organisation. WGO Practice guideline-constipation, <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/constipation> (2010).
- [12] Thomas L V., Ockhuizen T, Suzuki K. Exploring the influence of the gut microbiota and probiotics on health: a symposium report. *Br J Nutr* 2014; 112: S1–S18.
- [13] van Baarlen P, Kleerebezem M, Wells JM. Omics approaches to study host-microbiota interactions. *Curr Opin Microbiol* 2013; 16: 270–277.
- [14] Obata Y, Pachnis V. The effect of microbiota and the immune system on the development and organization of the enteric nervous system. *Gastroenterology* 2016; 151: 836–844.
- [15] FAO-Food and Agriculture Organization of the United Nations, WHO-World Health Organization. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: report of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food, [http://www.who.int/foodsafety/fs\\_management/en/probiotic\\_guidelines.pdf](http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf) (2002).
- [16] Raizel R, Santini E, Kopper AM, et al. Efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos para o organismo humano. *Ciência & Saúde* 2011; 4: 66–74.
- [17] Dimidi E, Christodoulides K, Scott M, et al. The effect of probiotics on functional constipation in adults : a systematic review and meta-analysis of randomized. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 1075–1084.
- [18] Markowiak P, Slizewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients* 2017; 9: 1021.
- [19] Bron PA, Kleerebezem M, Brummer R-J, et al. Can probiotics modulate human disease by impacting intestinal barrier function? *Br J Nutr* 2017; 117: 93–107.

- [20] Ge X, Zhao W, Ding C, et al. Potential role of fecal microbiota from patients with slow transit constipation in the regulation of gastrointestinal motility. *Sci Rep* 2017; 7: 441.
- [21] Eskesen D, Jespersen L, Michelsen B, et al. Effect of the probiotic strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, BB-12®, on defecation frequency in healthy subjects with low defecation frequency and abdominal discomfort: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Br J Nutr* 2015; 114: 1638–46.
- [22] Silva M de F da, Belino F de F, Dornelas MST, et al. Prevalência de constipação intestinal, oferta de fibras alimentares e ingestão hídrica em idosos de uma instituição de longa permanência na cidade de Sete Lagoas, MG. *BRASPEN J* 2016; 31: 247–251.
- [23] Barololoum H. Effects of regular walking on chronic idiopathic constipation. *Rep Opin* 2012; 4: 52–57.
- [24] Tantawy SA, Kamel DM, Abdelbasset WK, et al. Effects of a proposed physical activity and diet control to manage constipation in middle-aged obese women. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2017; 10: 513–519.
- [25] Lamprecht M, Bogner S, Schippinger G, et al. Probiotic supplementation affects markers of intestinal barrier, oxidation, and inflammation in trained men; a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr* 2012; 9: 45.
- [26] Strasser B, Geiger D, Schauer M, et al. Probiotic supplements beneficially affect tryptophan/kynurenine metabolism and reduce the incidence of upper respiratory tract infections in trained athletes: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Nutrients* 2016; 8: 1–15.
- [27] Waitzberg DL, Logullo LC, Bittencourt AF, et al. Effect of synbiotic in constipated adult women e A randomized , double-blind , placebo-controlled study of clinical response q. *Clin Nutr* 2013; 32: 27–33.
- [28] Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480–1491.
- [29] Apêndice B. Os critérios diagnósticos de Roma III para os distúrbios gastrointestinais funcionais. *Arq Gastroenterol* 2012; 49: 64–68.
- [30] Monteiro LS, Hassan BK, Estima CCP, et al. Consumo alimentar segundo os dias da semana – inquérito nacional de alimentação, 2008-2009. *Rev Saude Publica* 2017; 51: 93.
- [31] Marquis P, De La Loge C, Dubois D, et al. Development and validation of the Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 540–551.
- [32] Matsudo SM, Matsudo VR, Araújo T, et al. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero , idade , nível socioeconômico , distribuição geográfica e de conhecimento. *Rev Bras Ciência e Mov* 2002; 10: 2002.
- [33] Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Atividade Física e Saúde* 2001; 6: 5–18.
- [34] WHO-World Health Organization. Nutrition-guidelines 2017, <http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/en/> (2017).
- [35] Medronho R de A, Bloch KV, Luiz RR, et al. *Epidemiologia*. 2ª. Rio de Janeiro: Atheneu, 2009.
- [36] CONSORT 2010. Diagram, <http://www.consort-statement.org/consort-2010>.
- [37] Bazzocchi G, Giovannini T, Giussani C, et al. Effect of a new synbiotic supplement on symptoms, stool consistency, intestinal transit time and gut microbiota in patients with severe functional constipation: a pilot randomized double-blind, controlled trial. *Tech*

- Coloproctol* 2014; 18: 945–53.
- [38] Enck P, Koehler U, Weigmann H, et al. Abdominal pain, cramping or discomfort impairs quality of life in women: an internet-based observational pilot study focussing on impact of treatment. *Z Gastroenterol* 2017; 55: 260–266.
- [39] Miller LE, Ouwehand AC, Ibarra A. Effects of probiotic-containing products on stool frequency and intestinal transit in constipated adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Gastroenterol* 2017; 30: 629–639.
- [40] George Kerry R, Patra JK, Gouda S, et al. Benefaction of probiotics for human health: A review. *J Food Drug Anal* 2018; 26: 927–939.
- [41] Martinez RCR, Bedani R, Saad SMI. Scientific evidence for health effects attributed to the consumption of probiotics and prebiotics: an update for current perspectives and future challenges. *Br J Nutr* 2015; 114: 1993–2015.
- [42] Del’arco APWT, Magalhães P, Quilici FA. SIM Brasil study - womens’ s gatrointestinal health: gastrointestinal symptoms and impact on the brazilian women quality of life. *Arq Gastroenterol* 2017; 54: 115–122.
- [43] Staller K, Barshop K, Ananthakrishnan AN, et al. Number of retained radiopaque markers on a colonic transit study does not correlate with symptom severity or quality of life in chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2017; e13269.
- [44] Turan İ, Dedeli Ö, Bor S, et al. Effects of a kefir supplement on symptoms, colonic transit, and bowel satisfaction score in patients with chronic constipation: a pilot study. *Turk J Gastroenterol* 2014; 25: 650–6.
- [45] İlter T. Exercise and gastrointestinal symptoms: running-induced changes in intestinal permeability and markers of gastrointestinal function in asymptomatic and symptomatic runners. *Eur J Appl Physiol* 2017; 117: 2519–2526.
- [46] Daley AJ, Grimmett C, Roberts L, et al. The effects of exercise upon symptoms and quality of life in patients diagnosed with irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Int J Sports Med* 2008; 29: 778–82.