



COMO CITAR

SANTUCCI, L. F.; BEZERRA, A. N. Eficácia de probióticos na sintomatologia da constipação funcional em adultos: uma revisão integrativa. *Gestão & Cuidado em Saúde*, Fortaleza, v. 2, n. 1, p. e12153, 2024.

Eficácia de probióticos na sintomatologia da constipação funcional em adultos: uma revisão integrativa

Effectiveness of probiotics on functional constipation symptoms in adults: an integrative review

Leticia Foglia Santucci¹

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil

Alane Nogueira Bezerra²

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

RESUMO

O presente estudo objetiva revisar sobre a eficácia dos probióticos na melhora dos sintomas da constipação funcional em indivíduos saudáveis, identificando as cepas probióticas, dose e tempo de suplementação que sejam mais eficazes na redução dos sintomas. Foi realizada uma revisão integrativa com ensaios clínicos randomizados encontrados nas bases de dados da EBSCO, *ScienceDirect*, *Scientific Electronic Library Online*, Biblioteca Virtual em Saúde e *Cochrane Library*, com as seguintes expressões de busca: (*functional constipation OR chronic constipation*) AND (*probiotics OR lactobacillus OR bifidobacterium OR Saccharomyces OR Streptococcus OR Enterococcus OR Bacillus coagulans OR Bacillus clausii OR lactococcus*). Dez ensaios clínicos randomizados foram selecionados. *Bacillus coagulans Unique IS2* e *Lactobacillus reuteri DSM 17938* parecem melhorar diversos parâmetros da constipação, como sensação de evacuação incompleta, dor abdominal e ao evacuar, e *Lactobacillus plantarum LRCC5193* parece melhorar a consistência da evacuação. Populações mais constipadas parecem ter maior tendência a apresentar melhora da constipação, com exceção as que apresentem maior tempo de trânsito colônico. Conclui-se que o efeito dos probióticos parece estar atrelado ao maior tempo de suplementação, tipo, dose e forma farmacêutica. Há necessidade de desenvolvimento de estudos mais controlados e de maior rigor científico.

Palavras-chave: Constipação intestinal. Microbiota. Efetividade. Probióticos.

ABSTRACT

This integrative review of randomized clinical trials aimed to understand if probiotics are effective in relieve functional constipation in adults, and determine the best probiotic dose, species and duration of supplementation. The search strategy will include the following





search terms with the Boolean operators: (functional constipation OR chronic constipation) AND (probiotics OR lactobacillus OR bifidobacterium OR Saccharomyces OR Streptococcus OR Enterococcus OR Bacillus coagulans OR Bacillus clausii OR lactococcus) in the following databases: EBSCO, *ScienceDirect*, *Scientific Electronic Library Online*, Biblioteca Virtual em Saúde and *Cochrane Library*. A total of 10 records were chosen. *Bacillus coagulans* Unique IS2 and *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 appear to improve several parameters of constipation, such as sensation of incomplete evacuation, abdominal and defecation pain. *Lactobacillus plantarum* LRCC5193 appears to improve defecation consistency. Probiotics seems to have better effect against moderated to severe constipated populations, except those with longer gut transit time. In summary, the positive effect of probiotics seems directly related to longer supplementation time, type, dose and format of the strain. Adequately powered randomized clinical trials are needed.

Keywords: Constipation. Microbiota. Effectiveness. Probiotics.

Introdução

O termo constipação é usado para elucidar um conjunto de sintomas que envolvem evacuação infrequente, com fezes ressecadas, esforço excessivo, sensação de evacuação incompleta ou uso de métodos manuais para retirada das fezes, podendo apresentar dor e distensão abdominal. No mundo, 16% da população apresenta constipação de forma crônica. A constipação e o uso de laxantes estão associados a um maior risco de mortalidade geral, por doença coronariana e por acidente vascular cerebral isquêmico. No geral, a constipação pode estar presente em quatro desordens funcionais diferentes: constipação induzida por opioides, síndrome do intestino irritável (SII), desordem defecatória funcional e constipação funcional (CF).

A CF é diagnosticada com base nos critérios de Roma, que tem por objetivo identificar e classificar desordens intestinais. Em 2016, o critério foi atualizado para a sua quarta versão (Roma IV) e diagnostica a CF na presença de ao menos dois dos seguintes sintomas em 25% das evacuações dos três meses antecedentes: esforço ao evacuar, fezes duras ou grumosas, sensação de evacuação incompleta, sensação de bloqueio/obstrução anorretal, uso de manobras manuais de auxílio, menos de 3 evacuações espontâneas por semana. Além disso, o diagnóstico de SII deve ser excluído e fezes moles devem raramente estar presentes. A avaliação da CF na prática clínica também pode ser obtida por meio do *Constipation Scoring System* (CSS).

A fisiopatologia da CF não é bem definida, tendo diversas causas potenciais. Pode ser categorizada em constipação de trânsito normal (CTN), constipação de trânsito lento (CTL) e



distúrbio de evacuação retal, determinado por exames. A fisiopatologia do distúrbio de evacuação retal não se relaciona com a microbiota intestinal, por envolver desordens neuromusculares, já CTN e CTL podem estar associadas a essa microbiota.

A CF, como uma desordem multifatorial, possui diversas estratégias de tratamento, como o aumento da ingestão hídrica e de fibras, mudanças comportamentais durante e antes da evacuação, fármacos e até cirurgias. Estima-se que 47% de uma população constipada está insatisfeita com seu método de tratamento, principalmente devido à ineficácia (82%) e aos efeitos adversos (16%). Assim, observa-se um aumento do uso alternativo de probióticos para reduzir os sintomas da constipação crônica, mesmo sem indicações claras dos órgãos de saúde.

Alguns estudos mostram resultados favoráveis ao uso de probióticos, porém a recomendação sobre seu uso terapêutico na CF ainda é controversa, devido à dificuldade padronização dos dados, tais como tamanho e uniformidade de amostras e cepas, duração do tratamento, definições de constipação, dificultando a sistematização dos dados.

Diante dessa heterogeneidade da literatura, há uma necessidade de se categorizar os efeitos da suplementação de probióticos sobre cada sintoma da CF (frequência de evacuação, consistência das fezes, dor ao evacuar, sensação de evacuação incompleta, dor e flatulência/distensão abdominal, tempo de trânsito intestinal). Isto posto, o objetivo desse estudo foi revisar sobre a eficácia do uso de probióticos na melhora dos sintomas da CF em indivíduos saudáveis, identificando as cepas probióticas, dose e tempo de suplementação que sejam mais eficazes na redução de cada um dos sintomas.

1 Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa em que a questão norteadora foi: “Quais são os probióticos, sua dose e o tempo de suplementação eficientes para reduzir os sintomas da CF em adultos?”.

Para elaboração dessa pesquisa, foi utilizado o acesso remoto pela *Virtual Private Network* (VPN), da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), e foram usadas as bases de dados da *Elton B. Stephens Company Elton* (EBSCO), *ScienceDirect*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Cochrane Library*. Para compor as expressões de busca, foram utilizados descritores contidos na base de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *probiotics*, *lactobacillus*, *bifidobacterium*, *Saccharomyces*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus clausii*, *lactococcus* e *functional constipation*. Além



disso, foi utilizada a palavra-chave “*chronic constipation*”, por ser um termo utilizado pela comunidade científica e por retratar o problema de pesquisa. A pesquisa foi realizada utilizando os operadores *booleanos*, assim as palavras *rat*, *rats*, *mice* e *mouse* foram utilizadas para excluir estudos, usando o operador “*NOT*”. Todas as expressões de busca, inclusive as de exclusão, foram pesquisadas no resumo dos estudos, na área de busca avançada das bases. Para melhor compreensão da estratégia de busca, a Tabela 1 descreve as expressões utilizadas em cada base.

Para o levantamento dos estudos, os autores realizaram a pesquisa nas bases de dados, a leitura dos resumos e a seleção dos estudos para leitura completa, com base nos critérios de inclusão e exclusão, retirando os artigos duplicados. Nenhum método de automação do processo foi utilizado. Os critérios de inclusão foram estudos do tipo ensaios clínicos randomizados (ECR), publicados entre janeiro de 2017 e agosto de 2022, que avaliam os sintomas de constipação em pacientes com CF, adultos saudáveis, acima de 19 anos e com média de idade menor que 60 anos. Foi estipulada uma idade média máxima, pois indivíduos muito idosos podem apresentar constipação de fisiopatologia e manejo diferentes. Os critérios de exclusão foram estudos não publicados na íntegra, que não satisfazem o escopo do estudo (ou seja, que não conseguem avaliar o efeito exclusivo do probiótico), que não utilizaram algum probiótico como intervenção ou que a constipação tenha etiologia orgânica, ou ainda que foram realizados com animais, crianças ou portadores de enfermidades crônicas ou agudas.

Todas as características importantes dos estudos foram tabuladas, incluindo cepa, dose e forma farmacêutica dos probióticos, excipiente e outros componentes administrados, tempo de tratamento e de observação, composição do placebo, critério de constipação e de exclusão, desfechos pesquisados e características dos participantes, como sexo e idade e, quando disponível, estado nutricional, nacionalidade e estado de saúde. Também foram sistematizadas as limitações citadas por cada estudo, o controle ou não da dieta e atividade física e vieses identificados a partir de avaliação subjetiva e crítica dos autores da revisão presente. Para avaliar os resultados dos estudos, os desfechos foram tabulados, e a ausência ou presença de benefício dos probióticos sinalizada e categorizada em diferentes parâmetros como: tempo de trânsito colônico, sensação de evacuação incompleta, flatulência, distensão abdominal, dor ou desconforto abdominal, dor ou esforço ao evacuar, consistência das fezes e frequência de evacuação. O benefício foi considerado significativo se o valor de $p \leq 0.05$.



Tabela 1 – Estratégias de busca: bases de dados, data da pesquisa, expressões de busca, filtros e opções de busca específicas, 2022.

Base Data	Expressões de busca	Opções de busca	Filtros
EBSCO 21/08	<i>AB functional constipation AND AB (probiotics OR lactobacillus OR bifidobacterium OR Saccharomyces OR Streptococcus OR Enterococcus OR Bacillus coagulans OR Bacillus clausii OR Lactococcus) NOT AB (rat OR rats OR mice OR mouse)</i>	-Texto completo foi selecionado -Busca de assuntos equivalentes não foi selecionado -Todas as bases de dados selecionadas para busca -Data: jan/17 – out/22	- Idade ≥19 anos
EBSCO 22/08	<i>AB chronic constipation AND AB (probiotics OR lactobacillus OR bifidobacterium OR Saccharomyces OR Streptococcus OR Enterococcus OR Bacillus coagulans OR Bacillus clausii OR Lactococcus) NOT AB (rat OR rats OR mice OR mouse)</i>	-Texto completo foi selecionado -Busca de assuntos equivalentes não foi selecionado -Todas as bases de dados selecionadas para busca -Data: jan/17 – out/22	- Idade ≥19 anos
Science Direct 22/08	<i>(lactobacillus OR bifidobacterium OR Saccharomyces OR Streptococcus OR Enterococcus OR Bacillus coagulans OR Bacillus clausii OR lactococcus) AND (functional constipation)</i>	- Preenchido em “Title, abstract, or author-specified keywords”	- Research articles - 2017 a 2022
Science Direct 22/08	<i>(lactobacillus OR bifidobacterium OR Saccharomyces OR Streptococcus OR Enterococcus OR Bacillus coagulans OR Bacillus clausii OR lactococcus) AND (chronic constipation)</i>	- Preenchido em “Title, abstract, or author specified keywords”	- Research articles - 2017 a 2022
Science Direct 22/08	<i>(probiotics) AND (chronic constipation)</i>	- Preenchido em “Title, abstract, or author specified keywords”	- Research articles - 2017 a 2022
Science Direct 22/08	<i>(probiotics) AND (functional constipation)</i>	- Preenchido em “Title, abstract, or author specified keywords”	- Research articles - 2017 a 2022
SciELO 22/08	<i>(AB:(*(Probiotics OR lactobacillus OR bifidobacterium OR Saccharomyces OR Streptococcus OR Enterococcus OR Bacillus</i>		- Estudo - 2017 a 2022



	<i>coagulans OR Bacillus clausii OR lactococcus) AND (functional constipation)))</i>		
SciELO 22/08	<i>(AB:*(Probiotics OR lactobacillus OR bifidobacterium OR Saccharomyces OR Streptococcus OR Enterococcus OR Bacillus coagulans OR Bacillus clausii OR lactococcus) AND (chronic constipation)))</i>		- Estudo - 2017 a 2022
BVS 09/09	<i>(ab:(Probiotics OR lactobacillus OR bifidobacterium OR Saccharomyces OR Streptococcus OR Enterococcus OR Bacillus coagulans OR Bacillus clausii OR lactococcus)) AND (ab:(functional constipation OR chronic constipation))</i>		- Ensaio clínico controlado - Texto completo - 2017 a 2022
Cochrane Library 09/10	<i>((Probiotics OR lactobacillus OR bifidobacterium OR Saccharomyces OR Streptococcus OR Enterococcus OR Bacillus coagulans OR Bacillus clausii OR lactococcus) AND (functional constipation OR chronic constipation)) NOT (rats OR rat OR Mouse OR mice OR children OR infants)</i>	- Contido nas bases Pubmed e Embase.	- Não selecionado "Search word variations". - Publicado na Cochrane de jan/17 – out/22. - Trials

Nota: Todas as expressões de busca foram pesquisadas no resumo dos estudos, na área de busca avançada das bases. AB: *abstract* (resumo). Fonte: os autores.

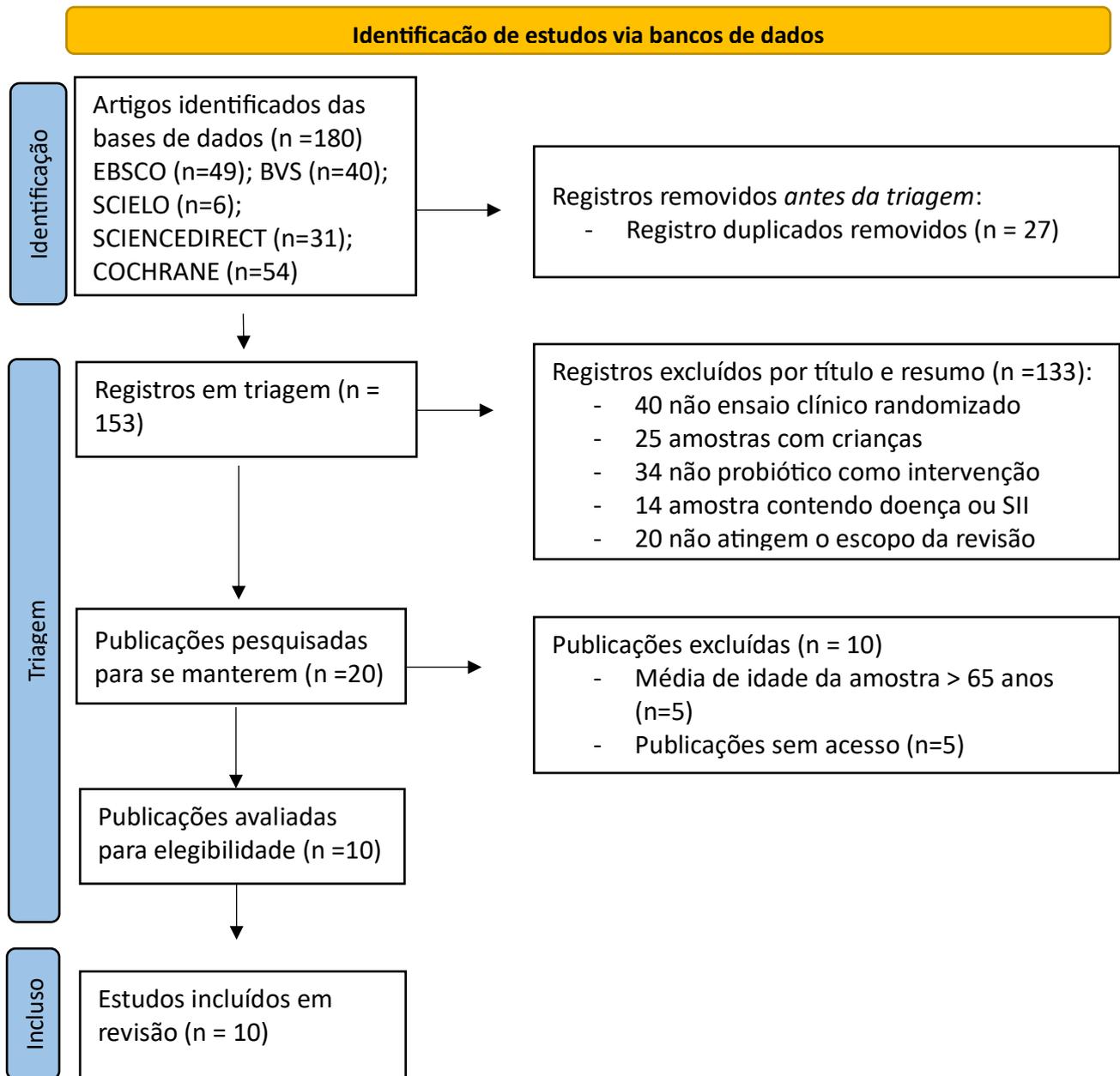
2 Resultados

2.1 Descrição da amostra

Dez estudos completos, publicados na língua inglesa, foram selecionados de acordo com os critérios estabelecidos, como mostra o fluxograma na Figura 1. Todos os estudos são do tipo ECR, sendo avaliados quanto ao nível de evidência proposto por Fineout-Overholt. Seus principais resultados e características foram descritos no Quadro 1. A amostra total desses estudos resultou em 1142 participantes, cuja idade mínima variou entre 18 e 20 anos e a máxima entre 50 e 75 anos (Tabela 2). Oito estudos eram compostos majoritariamente por mulheres.



Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos, 2022.



Fonte: os autores.

Quadro 1 – Caracterização dos ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão, 2022.

Estudo/Ano/ Base/ País/ Nível de Evidência	Metodologia	Principais achados
(11) 2019/ EBSCO/ Canadá/ Nível de Evidência II	Grupo intervenção: Cápsulas contendo <i>L. acidophilus</i> DDS-1, <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> UABla-12, <i>B. longum</i> UABI-14, <i>B. bifidum</i> UABb-10 (1.5×10^{10} UFC/dia) + 7 mg de	O blend de probióticos proporcionou uma melhora de consistência e de frequência das fezes anterior ao placebo (frutooligosacarídeo), porém não houve diferença significativa entre os grupos no final do estudo.



	<p>Frutooligosacarídeo + 4 mg de estearato de magnésio + 2 mg de sílica</p> <p>Grupo controle: Cápsulas contendo 7 mg de Frutooligosacarídeo + 4 mg de estearato de magnésio + 2 mg de sílica</p> <p>Tempo de intervenção: 4 semanas</p> <p>Critérios de diagnóstico: Roma III e consistência 1, 2 e 3 na escala de Bristol</p>	<p>Não foi observado melhora significativa dos outros sintomas relacionados à constipação, em comparação com o placebo.</p>
<p>(12) 2018/ EBSCO/ Coreia do Sul/ Nível de Evidência II</p>	<p>Grupo intervenção: Chocolate adicionado de <i>S. thermophilus MG510</i> (3.0×10^8 UFC/dia), <i>L. plantarum LRCC5193</i> (1.0×10^8 UFC/dia)</p> <p>Grupo controle: Chocolate</p> <p>Tempo de intervenção: 4 semanas + 4 semanas de observação</p> <p>Critérios de diagnóstico: Roma IV (para CF e SII-C)</p>	<p>O probiótico proporcionou melhora na consistência das fezes e na qualidade de vida após 4 semanas de uso e se mantém após 4 semanas de observação. Porém não proporcionou melhora na frequência de evacuação e na pontuação em outros escores de sintomatologia. Houve aumento significativo de <i>Lactobacillus plantarum</i> na microbiota fecal.</p>
<p>(13) 2020/ EBSCO/ Índia/ Nível de Evidência II</p>	<p>Grupo intervenção: Cápsulas contendo <i>Bacillus coagulans Unique IS2</i> (2.0×10^9 UFC/dia)</p> <p>Grupo controle: Cápsulas sem conteúdo probiótico</p> <p>Tempo de intervenção: 4 semanas</p> <p>Critérios de diagnóstico: Roma III</p>	<p>O probiótico proporcionou melhora nos seguintes sintomas: sensação de evacuação incompleta, dor abdominal, dor ao evacuar, consistência e frequência das fezes.</p>
<p>(14) 2018/ EBSCO/ Finlândia Nível de Evidência II</p>	<p>Grupo intervenção: 100 g de bebida láctea (Gervais Maxi contendo menos de 1×10^2 UFC/ml) adicionado de <i>B. animalis subsp. lactis HN019</i> (1×10^9 ou 1×10^{10} UFC/dia)</p> <p>Grupo controle: 100g de bebida láctea (Gervais Maxi contendo menos de 1×10^2 UFC/ml de bactérias lácteas)</p> <p>Tempo de intervenção: 4 semanas + 2 semanas anteriores de placebo</p> <p>Critérios de diagnóstico: Roma III</p>	<p>Apenas no subgrupo com evacuação ≤ 3 vezes na semana, HN019 (1×10^9UFC e 1×10^{10}UFC) aumenta a frequência das fezes e a dose de 1×10^{10}UFC reduz o esforço de evacuação em comparação ao placebo. Não houve melhora na sensação de evacuação incompleta, flatulência, dor abdominal, consistência das fezes, tempo de trânsito colônico e em demais escores de sintomas relacionados a constipação.</p>
<p>(15) 2019/ EBSCO/ Inglaterra/ Nível de Evidência II</p>	<p>Grupo intervenção: Leite em pó contendo <i>B. lactis NCC2818</i> (1.5×10^{10} UFC/dia)</p> <p>Grupo controle: Leite em pó</p> <p>Tempo de intervenção: 4 semanas + 4 semanas de observação</p> <p>Critérios de diagnóstico: Roma III, consistência entre 1-4 na Escala de Bristol e evacuação presente ≤ 3 vezes na semana</p>	<p>NCC2818 (1.5×10^{10}) não proporcionou diferença no tempo de trânsito colônico, consistência e frequência das fezes, flatulência, distensão abdominal, dor abdominal e demais escores de sintomatologia relacionados a constipação.</p>



<p>(16) 2017/ EBSCO/ Brasil/ Nível de Evidência II</p>	<p>Grupo intervenção: Bebida láctea adicionada de <i>B. animalis</i> (3.2×10^7 UFC/dia) Grupo controle: Bebida láctea Tempo de intervenção: 2 meses Critérios de diagnóstico: Roma III e consistência entre 1-3 na Escala de Bristol</p>	<p>O probiótico não proporcionou melhora na sensação de evacuação incompleta, flatulência, esforço ao evacuar, consistência, frequência, sensação de bloqueio anorretal e no uso de manobras manuais para facilitar a evacuação em comparação à bebida láctea sem o probiótico.</p>
<p>(17) 2021/ BVS/ China/ Nível de Evidência II</p>	<p>Grupo intervenção: Iogurte fermentado [contendo <i>S. thermophilus</i> (1×10^8 UFC) e <i>L. bulgaricus</i> (1×10^8 UFC)] adicionado de <i>B. animalis subsp. Lactis MN-Gup</i> (1.0×10^{10} UFC/dia) Grupo controle: Iogurte fermentado [contendo <i>S. thermophilus</i> (1×10^8 UFC) e <i>L. bulgaricus</i> (1×10^8 UFC)] Tempo de intervenção: 4 semanas Critérios de diagnóstico: Roma III</p>	<p>O iogurte contendo MN-Gup reduziu o número de pessoas com evacuação ≤ 3 vezes por semana, porém não reduziu o número de evacuações semanais na amostra toda. Não melhorou consistência das fezes, sensação de evacuação incompleta e esforço ao evacuar.</p>
<p>(18) 2021/ BVS/ Índia/ Nível de Evidência II</p>	<p>Grupo intervenção: Solução contendo 10g de lactulose e <i>Bacillus coagulans Unique IS2</i> (2.0×10^9 UFC/dia) Grupo controle: Solução contendo 10g de lactulose ou água Tempo de intervenção: 4 semanas Critérios de diagnóstico: Roma III</p>	<p>A solução de probiótico proporcionou melhora da sensação de evacuação incompleta, dor abdominal e ao evacuar a partir da 3ª semana de uso, em comparação ao placebo e à lactulose. O probiótico adiantou o efeito da lactulose de melhorar a frequência das fezes, porém na 4ª semana não houve diferença significativa. Não proporcionou melhora na consistência das fezes.</p>
<p>(19) 2019/ BVS/ Irlanda, Finlândia/ Nível de Evidência II</p>	<p>Grupo intervenção: Cápsulas contendo celulose microcristalina e <i>L. acidophilus NCFM</i> (1×10^{10} UFC/dia), <i>L. paracasei Lpc-37</i> (2.5×10^9 UFC/dia), <i>B. animalis subsp. lactis strains BI-04</i> (2.5×10^9 UFC/dia), <i>B. animalis subsp. lactis Bi-07</i> (2.5×10^9 UFC/dia), <i>B. animalis subsp. Lactis HN019</i> (1×10^{10} UFC/dia) Grupo controle: Cápsulas contendo celulose microcristalina Tempo de intervenção: 2 semanas Critérios de diagnóstico: Roma III (para CF e SII-C), evacuação presente 1-3 vezes na semana, consistência 1 e 2 na escala de Bristol e distensão ≥ 2 vezes na semana</p>	<p>O Blend de probióticos aumentou a frequência de evacuação e reduziu a flatulência, sem melhorar a distensão abdominal e os ruídos abdominais. O probiótico não melhorou o tempo de trânsito colônico, dor abdominal e consistência das fezes.</p>



(20) 2018/ BVS/ Itália/ Nível de Evidência II	Grupo intervenção: <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (4 cápsulas de 1x10 ⁸ UFC/dia do 1° ao 15° dia + 2 cápsulas de 1x10 ⁸ UFC/dia por mais 90 dias Grupo controle: 4 cápsulas contendo menos de 2.000 UFC de <i>L. reuteri</i> DSM 17938, do 1° ao 15° + 2 cápsulas nos 90 dias posteriores Tempo de intervenção: 105 dias (15 dias iniciais com o dobro da dose + 3 meses com 2 cápsulas/ Critérios de diagnóstico: Roma III	O probiótico melhorou a sensação de evacuação incompleta, distensão, dor e desconforto abdominal, dor e esforço evacuar, frequência, uso de métodos manuais para facilitar a evacuação e o escore <i>Constipaq</i> de sintomas relacionados a constipação.
--	---	--

Nota: L. = *Lactobacillus*; B. = *Bifidobacterium*; S. = *Streptococcus*; subsp.= subespécie; CF: Constipação funcional; SII-C = Síndrome do Intestino irritável padrão constipado; UFC = unidade formadora de colônias; EBSCO = *Elton B. Stephens Company Elton*; BVS = Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Cochrane Library*. Nível de evidência proposto por Fineout-Overholt (2010).
Fonte: os autores.

Tabela 2 – Caracterização da amostra de cada estudo, com intenção de tratar (ITT) e por protocolo (PP), 2022.

Nome	Idade	Mulheres (%) *	Tamanho da amostra (probiótico: controle)	
(11)	18 - 65	75%	ITT: 94 (48:46)	PP: 88 (47:41)
(12)	18 - 75	86%**	ITT: 180 (90: 90)	PP:171 (88:83)
(13)	18 - 64	41%	ITT: 100 (50:50)	PP: 100 (50:50)
(14)	18 - 70	80%	ITT: 228 (76:76:76)	PP:219 (72:74:73)
(15)	18 - 65	92%	ITT: 75 (37:38)	PP: 61 (29:32)
(16)	20 - 50	100%	ITT: 49 (25:24)	PP: 49 (25:24)
(17)	18 - 60	66%	ITT: 50 (25:25)	PP: 44 (23:21)
(18)	18 - 65	35%	ITT: 150 (50:100)	PP: 150 (50:100)
(19)	18 - 70	89%	ITT: 156 (78:87)	PP: 102 (50:52)
(20)	19 - 65	87%	ITT: 60	PP: 56 (28:28)
			Total: 1142	Total: 1040

Nota: *Percentual de mulheres contidas no grupo ITT; **Percentual de mulheres referente ao grupo PP; ITT: referente ao termo em inglês *intention-to-treat*; PP: referente ao termo em inglês *per protocol*.
Fonte: os autores.

2.2 Tratamento

A amostra foi composta por nove diferentes probióticos, quatro do gênero *bifidobacterium* (14–17), um do gênero *Lactobacillus* (20) e um do gênero *Bacillus* (13,18) e três diferentes *blends* de probióticos (11,12,19).

Quatro probióticos foram administrados em cápsulas, três em bebidas lácteas, um em chocolate, um em pó e um em solução. Cinco dessas formas farmacêuticas continham compostos lácteos e quatro delas continham outros princípios ativos, também presentes no placebo, que modificam o hábito intestinal, como fibras e outros probióticos. Todos os estudos



continham placebos idênticos, inidentificáveis e com a mesma composição presente do grupo tratamento, incluindo as fibras e os probióticos adicionais, com exceção ao probiótico alvo.

O critério de constipação mais utilizado foi o Roma III para CF. Dois estudos utilizaram os critérios de Roma III ou IV para CF, porém também para SII padrão constipado (SII-C), ampliando a amostra.

2.3 Desfechos

2.3.1 Tempo de trânsito intestinal (TTI)

O TTI é uma medida objetiva de constipação obtida a partir da ingestão de marcadores radiopacos e acompanhamento do seu trânsito por raio-x. Três estudos avaliaram o TTI: Ibarra et al. utilizaram a suplementação por 4 semanas de *Bifidobacterium animalis* em bebida láctea, Dimidi a de *Bifidobacterium lactis* durante 4 semanas em leite em pó e Airaksinen a de um blend contendo três cepas de *Bifidobacterium animalis* e duas de *Lactobacillus* por 2 semanas. Porém nenhum observou melhora significativa.

2.3.2 Sensação de evacuação incompleta

Seis estudos avaliaram o efeito dos probióticos na melhora da sensação de evacuação incompleta. Três deles avaliaram o efeito de diferentes cepas de *Bifidobacterium animalis* em bebida láctea, porém nenhum encontrou melhora do sintoma, mesmo após dois meses de exposição. Riezzo encontrou melhora do sintoma após administração de *L. reuteri* DSM 17938 (2×10^8 UFC/dia) por 90 dias depois de 15 dias de administração do dobro da dose (4×10^8 UFC/dia). Dois estudos observaram o efeito positivo de *Bacillus coagulans Unique* (2×10^9 UFC/dia) em populações de maioria masculina e, após três semanas ou duas semanas, observaram melhora significativa na sensação de evacuação incompleta logo na segunda semana, que se manteve até a quarta. Entretanto, não houve controle da ingestão alimentar em nenhum dos três estudos.

2.3.3 Flatulência e distensão abdominal

Quatro estudos investigaram o efeito de probióticos na melhora da flatulência ou distensão abdominal. Ibarra et al. e Dimidi não observaram melhora dos parâmetros com a administração, por quatro semanas, de *Lactobacillus* em compostos lácteos, em comparação ao placebo. Já Airaksinen observou redução da flatulência, em segunda análise, mas não da



distensão abdominal, com o consumo de cápsulas contendo duas cepas de *Lactobacillus* e três de *Bifidobacterium*, durante apenas duas semanas. Riezzo observou redução na distensão abdominal após consumo de cápsulas de *L. reuteri DSM 17938*, durante 105 dias, mas não avaliou o desfecho flatulência. Ambos os estudos não controlaram a dieta ou consumo de fibras dos participantes durante o estudo.

2.3.4 Dor ou desconforto abdominal

Cinco estudos avaliam a efetividade dos probióticos na melhora da dor abdominal. Três deles observaram melhora significativa da dor, sendo que, dois estudos indianos avaliaram a administração, por quatro semanas, de *Bacillus coagulans Unique* (2×10^9 UFC/dia) e um avaliou a de *L. reuteri DSM 17938* (2×10^8 UFC/dia) por 90 dias após 15 dias administrando o dobro da dose (4×10^8 UFC/dia), em uma população com constipação moderada a severa. Os três estudos avaliaram a dor abdominal pela escala *Constipation Severity Scale* (CCS), entretanto, não controlaram a ingestão alimentar. Não encontraram efeito na melhora da dor os estudos de Ibarra et al. e Airaksinen, que avaliaram, respectivamente, a administração de *B. animalis subsp. Lactis HN019* por quatro semanas e de um *blend* contendo *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* por duas semanas, ambos em populações com constipação leve.

2.3.5 Dor ao evacuar

Três estudos avaliaram o uso do probiótico na frequência da dor ao evacuar e todos observaram melhora. Riezzo analisou a dor ao evacuar apenas como parte de um parâmetro de constipação, que engloba obstrução, esforço e dor ao evacuar. Ele observou melhora significativa desse parâmetro após 60 dias de suplementação com *L. reuteri DSM 17938* (2 a 4×10^8 UFC/dia), em indivíduos com constipação moderada a severa. Madempudi observou melhora após duas semanas de administração de *Bacillus coagulans Unique IS2*, em uma amostra de maioria masculina, se mantendo na quarta semana. Venkataraman observou melhora após três semanas de administração de *Bacillus coagulans Unique IS2* como coadjuvante de 10g de lactulose, e o efeito se manteve até o final do estudo (mais uma semana). Entretanto, os três ECR que avaliaram a dor ao evacuar não controlaram a ingestão alimentar durante o estudo.



2.3.6 Esforço ao evacuar

Quatro estudos avaliaram o efeito dos probióticos no esforço ao evacuar e apenas um encontrou efeito positivo, após 60 dias de uso de *L. reuteri* (2 a 4×10^8 UFC/dia) em uma população com constipação moderada a severa. Os outros três não observaram, em primeira análise, o efeito de diferentes cepas de *Bifidobacterium* ofertadas em compostos lácteos para populações com constipação funcional leve. Porém Ibarra et al. realizaram uma segunda análise em um subgrupo com constipação mais severa e encontrou efeito positivo administrando uma dose mais alta de *B. animalis subsp. lactis HN019* (1×10^{10} UFC), mas não com 1×10^9 UFC. A tabela 3 expõe os parâmetros dos graus de constipação no início dos estudos que avaliaram o esforço ao evacuar.

Tabela 3 – Valores iniciais de Escala de Bristol, frequência de evacuação e grau de esforço dos estudos analisados, 2022.

Estudo	Escala de Bristol	Evacuações por semana	Grau de esforço
Ibarra et al. (2018) ¹ Amostra total	3,3	4,59	2,43 (Escala de intensidade foi de 1 a 5)
Ibarra et al. (2018) ¹ Subgrupo ³	3,36	2,75	2,55 (Escala de intensidade foi de 1 a 5)
Moreira, Leonhardt e Conde. (2017) ²	3	-	1 (Escala de intensidade foi de 1 a 4)
Wang et al. (2021) ¹	2,49	2,85	2,23 (Escala de intensidade foi de 1 a 4)
Riezzo et al. (2019) ²	2	0 (placebo) ou 1 (intervenção)	3 (Escala de intensidade foi de 0 a 4)

Nota₁: ¹Valores do estudo obtidos em média ²Valores do estudo obtidos em mediana ³Subgrupo com evacuação inicial presente ≤ 3 vezes na semana

Nota₂: Números menores na Escala de Bristol e frequência sugerem constipação mais grave. O grau de esforço de cada estudos é avaliado por escalas diferentes.

Fonte: os autores.



2.3.7 Consistência

Todos os dez estudos avaliaram o efeito dos probióticos na consistência das fezes, a partir da escala de Bristol, porém apenas dois observaram melhora ao final do estudo. Yoon avaliou a administração de 6g de chocolate contendo *S. thermophilus MG510* e *L. plantarum LRCC5193* (1×10^8 UFC) em pacientes diagnosticados com CF ou SII-C e observou melhora da consistência após quatro semanas de suplementação, se mantendo por mais quatro semanas. Madempudi observou melhora da consistência, a partir da terceira semana de suplementação de *Bacillus coagulans Unique IS2* (2×10^9 UFC/dia), e aumento da prevalência de consistência normal (Pontuação na Escala de Bristol ≥ 3) de 0% para 98%, em comparação ao 74% do placebo.

Venkataraman também investigou *Bacillus coagulans Unique IS2*, porém adicionado de 10g de lactulose e encontrou melhora significativa da consistência das fezes em comparação ao grupo suplementado apenas com lactulose, na segunda e terceira semana. Porém, na quarta semana de administração, o grupo lactulose igualou-se ao grupo probiótico, eliminando a diferença estatística com o grupo intervenção (probiótico + lactulose). O estudo de Riezzo et al. investigou a suplementação *Lactobacillus reuteri DSM 17938* e não observou melhora da consistência, apesar do aumento na mediana da consistência de 2 para 4 (vs placebo de 2 para 2).

3 Discussão

3.1 Tempo de trânsito intestinal (TTI)

Nenhum dos três artigos da revisão mostrou melhora do parâmetro, o que pode ser explicado pelo fato de suas populações apresentarem IMCs menores (24,4, 23,2 e 26,87 kg/m²) e TTIs iniciais maiores (>64 horas) que de outras populações que sofreram redução do TTI após o uso de *Bifidobacterium*. Isso pode indicar que a população obesa seria mais sensível ao efeito dos probióticos e que o TTI pré-suplementação reduzido pode ser importante para determinar o sucesso do tratamento.

3.2 Sensação de evacuação incompleta

A administração de *Bacillus coagulans Unique* e de *Lactobacillus reuteri DSM 17938* parece melhorar a sensação de evacuação incompleta. As amostras com as populações apresentando constipação inicial mais brandas não tiveram efeito da suplementação com



probióticos. Em contrapartida, o estudo de Riezzo et al. mostra eficácia de um blend de probióticos para uma população com constipação moderada ou severa pelo Constipation scoring system e com TTI menor (< 40 horas). Além disso, Ibarra et al. e Wang oferecem diferentes cepas de *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* em bebidas lácteas fermentadas, apresentando elevado efeito também do grupo placebo, o qual já possuía algum conteúdo microbiológico do excipiente, reduzindo a força estatística. No entanto, os três estudos com efeito do probiótico foram ofertados em cápsulas ou em suspensão com lactulose.

Importante destacar que o grupo placebo do estudo de Moreira apresentava IMC (26,9kg/m²), circunferência da cintura (84cm) e relação cintura/quadril (0,77) significativamente maiores que o grupo intervenção (24,2 kg/m²; 76,7cm; 0,72), corroborando com a ideia de que indivíduos mais obesos seriam mais sensíveis aos efeitos do probiótico.

3.3 Flatulência e Distensão abdominal

Dois estudos avaliam a suplementação de *B. HN019*, Ibarra et al. ofertaram 1×10^9 ou 1×10^{10} UFC/dia em bebida fermentada e Airaksinen, 1×10^{10} UFC/dia de um blend de probióticos em cápsula. A bebida fermentada já possuía, também no grupo placebo, pequeno conteúdo microbiológico adicional, observando melhora significativa nos fatores de constipação também no grupo controle. Assim, o benefício da bebida láctea pode ter dificultado a diferença estatística entre os grupos no estudo de Ibarra et al. É importante notar que Airaksinen não indicou melhora na distensão abdominal e, apenas após uma segunda análise estatística com *test post-hoc*, encontrou diferença significativa para flatulência.

O estudo de Riezzo et al. mostrou melhora dos sintomas de constipação após 60 dias, assim a baixa força de evidência encontrada no estudo de Airaksinen e a ausência nos estudos de Ibarra et al. e Dimidi podem ser justificadas pela janela de tempo de ação dos probióticos, já que pesquisaram essa suplementação por 2 e 4 semanas. Além disso, as populações dos três estudos apresentavam distensão abdominal inicial menor que de outras populações constipadas. Além disso, o consumo de fibras do estudo de Dimidi era baixo (13,7g) no início e reduziu no final (12,5g) do estudo, podendo, assim, dificultar o efeito dos probióticos.

Em suma, o probiótico parece melhorar a flatulência e distensão abdominal de indivíduos constipados, principalmente após um maior tempo de administração, porém são necessárias mais pesquisas com maior rigor metodológico. Populações com sintomas mais



brandos e probióticos ofertados em compostos lácteos parecem, novamente, ter menor efeito na constipação. O *Lactobacillus reuteri DSM 17938* foi o probiótico que se mostrou mais eficaz.

3.4 Dor ou Desconforto Abdominal

Os participantes do estudo de Riezzo et al., os quais obtiveram melhora da constipação após 60 dias de suplementação com *Lactobacillus reuteri DSM 17938*, apresentavam um TTI inicial menor que 40 horas, equivalente ao de indivíduos saudáveis, corroborando com a ideia de que um TTI elevado dificultaria o efeito dos probióticos. Em contrapartida, os artigos que não mostraram efeito positivo do probiótico estudaram populações com a constipação inicial mais branda. A amostra de Ibarra et al., apresentava, inicialmente, menor dor e distensão abdominal e maior frequência de fezes completas que as de outras amostras diagnosticadas com CF pelo Roma III. Já a de Airaksinen, apresentava baixa frequência de distensão abdominal, sintoma relacionado com dor abdominal, reforçando a ideia de que indivíduos com constipação menos severas não se beneficiariam do uso do probiótico.

3.5 Esforço ao evacuar

Os três estudos que não mostraram efeito dos probióticos foram administrados em compostos lácteos. Como o veículo de administração do probiótico e do placebo no estudo de Wang era um iogurte que já continha alguma contagem microbiológica, observou melhora do parâmetro em ambos os grupos. Considerando que a sua amostra era pequena ($n=50$), segundo um protocolo para ECR em indivíduos com constipação crônica e comparando com outros estudos da presente revisão que sinalizaram melhora significativa do esforço, a falta de evidência pode ser devido à baixa força estatística. O mesmo se aplica para o estudo de Moreira, que investigou a administração de *B. animalis* em apenas 49 indivíduos e ofertou os probióticos na menor contagem microbiológica ($3,2 \times 10^7$ UFC), entre todos os estudos avaliados. Além disso, a prevalência de ingestão de cereais no grupo placebo é significativamente maior que no grupo intervenção, podendo ser um viés, já que os cereais podem ser boas fontes de fibras e favorecem a melhora da constipação. O grupo placebo também apresentou medidas antropométricas significativamente maiores que o grupo intervenção (circunferência da cintura = 84cm x 76,7cm; relação cintura/quadril = 0,77 x 0,72), podendo a composição corporal ser uma variável interveniente nesse resultado.



O grau de constipação da população parece ser um fator importante para o efeito do probiótico. Ibarra et al., Moreira e Wang pesquisaram indivíduos com constipação leve e não observaram efeito benéfico com consumo de probiótico. Em contraste, Riezzo et al. observaram redução do esforço e dor ao evacuar em indivíduos com constipação mais severa.

Em suma, populações com constipação mais severa apresentaram melhora significativa do esforço ao evacuar com o consumo de probióticos. Estudos que avaliam a administração de probióticos em compostos lácteos já observaram redução do esforço no grupo controle, reduzindo a força estatística. O *L. reuteri* parece ser benéfico para redução do esforço ao evacuar.

3.6 Consistência

Bacillus coagulans Unique IS2 melhorou a consistência das fezes, porém quando suplementado com lactulose, no estudo de Venkataraman, apenas reduziu o tempo para a melhora, não tendo efeitos adicionais à lactulose após quatro semanas.

O efeito da suplementação do chocolate contendo *L. plantarum* e *S. thermophilus* no estudo de Yoon é devido, provavelmente, ao *L. plantarum*, uma vez que a composição da microbiota fecal dos participantes apresentou maior proporção de *L. plantarum*, sem alteração de *S. thermophilus*. Os *Lactobacillus* parecem ser capazes de colonizar a mucosa colônica, mantendo seu efeito mesmo após a descontinuação do consumo, explicando, assim, a manutenção da consistência das fezes nos participantes no estudo de Yoon após quatro semanas sem suplementação.

Em suma, a suplementação de *Lactobacillus plantarum* LRCC5193 (1×10^8 UFC/dia) por quatro semanas parece normalizar a consistência das fezes, mantendo este efeito por mais quatro semanas após sua descontinuação, assim como a de *Bacillus coagulans Unique IS2* (2×10^9 UFC/dia) por três semanas, além de antecipar o efeito da lactulose.

3.7 Limitações e recomendações para pesquisas futuras

Os estudos presentes nesta revisão são muito heterogêneos, apresentando cepas, excipientes, doses e tempo de administração diferentes. Outro problema identificado é que nenhum dos artigos teve, como desfecho estudado, todos os sintomas que caracterizam a CF, dificultando a comparação dos sintomas entre artigos e a análise da eficácia do probiótico na constipação como um todo. Além disso, vários artigos não controlaram a dieta durante o



estudo, além de apresentarem amostra muito pequenas, segundo um protocolo para ECR em indivíduos com constipação crônica. Devido ao risco de indivíduos com maior IMC, constipação mais severa e menor TTIs apresentarem maior efeito com probióticos, essas variáveis também devem ser controladas.

Dois artigos avaliaram o efeito dos probióticos também em participantes que apresentavam diagnóstico de SII. Apesar dos estudos justificarem que a SII-C e a CF são desordens com sintomas e fisiologia similares e que o consenso diagnóstico Roma IV considera que as desordens podem aparecer de forma concomitante, pacientes com SII-C apresentam maior prevalência de fezes duras e grumosas, distensão abdominal e distensão muito ou extremamente incômoda, em comparação com a constipação crônica idiopática, sendo um viés importante.

Considerações finais

A administração de *Bacillus coagulans Unique IS2* e de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 parece ser promissora na melhora de diversos parâmetros da constipação, como dor abdominal e ao evacuar, sensação de evacuação incompleta e frequência da evacuação. Além disso, *L. reuteri* DSM 17938 se mostrou promissor na redução do esforço ao evacuar e da distensão abdominal. A administração de *Bacillus coagulans Unique IS2* parece normalizar a consistência das fezes, assim como a de 1.0×10^8 UFC/dia de *Lactobacillus plantarum* LRCC5193. Populações mais constipadas parecem ter maior tendência a apresentar melhora da constipação, com exceção das que apresentem maior TTI. O efeito dos probióticos parece estar atrelado ao maior tempo de exposição, tipo, dose e forma farmacêutica. Há necessidade de maior produção científica, com sistematização dos dados e maior controle da amostra participante bem como do protocolo de intervenção e de avaliação da sintomatologia de indivíduos com CF.

REFERÊNCIAS

AHIRE, J. J.; NEELAMRAJU, J.; MADEMPUDI, R. S. Behavior of *Bacillus coagulans Unique IS2* spores during passage through the simulator of human intestinal microbial ecosystem (SHIME) model. *LWT* [Internet], v. 124, p. 109196, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0023643820301845>.



AIRAKSINEN, K . *et al.* The effect of a probiotic blend on gastrointestinal symptoms in constipated patients: a double blind, randomised, placebo controlled 2-week trial. **Benef Microbes** [Internet], v. 10, n. 6, p. 617–27, 2019. Disponível em: <https://www.wageningenacademic.com/doi/10.3920/BM2018.0163>

ALANDER, M. et al. Persistence of colonization of human colonic mucosa by a probiotic strain, *Lactobacillus rhamnosus* GG, after oral consumption. **Appl Environ Microbiol** [Internet], v. 65, n. 1, p. 351–4, 1999. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9872808>.

AZIZ, I. *et al.* An approach to the diagnosis and management of Rome IV functional disorders of chronic constipation. **Expert Rev Gastroenterol Hepatol** [Internet], v. 14, n. 1, p. 39–46, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1708718>.

BEZERRA, C. C. R. **Uso de biofeedback combinado com a dieta no tratamento da defecação obstruída associada à contração paradoxal do puborretal (anismus):** fatores preditivos e resultados a curto prazo. Diss (Mestrado em Ciências Médico-Cirúrgicas) - Fac Med Univ Fed do Ceará, Fortaleza. 2019.

BLACK, C. J.; FORD, A. C. Chronic idiopathic constipation in adults: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and clinical management. **Med J Aust** [Internet], v. 209, n. 2, p. 86–91. 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29996755>.

BOTHE, G.; COH, A.; AUINGER, A. Efficacy and safety of a natural mineral water rich in magnesium and sulphate for bowel function: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. **Eur J Nutr.**, v. 56, n. 2, p. 491–9, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26582579/>.

DIMIDI, E. *et al.* Randomised clinical trial: *Bifidobacterium lactis* NCC2818 probiotic vs placebo, and impact on gut transit time, symptoms, and gut microbiology in chronic constipation. **Aliment Pharmacol Ther** [Internet], v. 49, n. 3, p. 251–64, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.15073>.

FINEOUT-OVERHOLT, E. *et al.* Evidence-based practice, step by step: Critical appraisal of the evidence: part III. **Am J Nurs** [Internet], v. 110, n. 11, p. 43–51, 2010. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20980899>.

HEIDELBAUGH, J. J. *et al.* The spectrum of constipation-predominant irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: US survey assessing symptoms, care seeking, and disease burden. **Am J Gastroenterol** [Internet], v. 110, n. 4, p. 580–7, 2015. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25781368>.

IBARRA, A. *et al.* Effects of 28-day *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 supplementation on colonic transit time and gastrointestinal symptoms in adults with functional constipation: A double-blind, randomized, placebo-controlled, and dose-ranging trial. **Gut Microbes** [Internet]. v. 9, n. 3, p. 236–51, 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29227175>.



KIM, E. R.; RHEE, P-L. How to interpret a functional or motility test - colon transit study. **J Neurogastroenterol Motil** [Internet], v. 18, n. 1, p. 94–9, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22323993>.

LIU, W. *et al.* Effects of Lactobacillus plantarum P9 Probiotics on Defecation and Quality of Life of Individuals with Chronic Constipation: Protocol for a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. Hashempur MH, organizador. **Evidence-Based Complement Altern Med** [Internet], v. 2022, p. 1–19, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2022/4144321>.

MADEMPUDI, R. S. *et al.* Bacillus coagulans Unique IS2 in Constipation: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. **Probiotics Antimicrob Proteins** [Internet]. v. 12, n. 2, p. 335–42, 2020. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30911991>.

MARTONI, C. J. *et al.* Impact of a probiotic product on bowel habits and microbial profile in participants with functional constipation: A randomized controlled trial. **J Dig Dis** [Internet], v. 20, n. 9, p. 435–46, 2019. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31271261>.

MILLER, L. E.; ZIMMERMANN, A. K.; OUWEHAND, A. C. Contemporary meta-analysis of short-term probiotic consumption on gastrointestinal transit. **World J Gastroenterol** [Internet], v. 22, n. 21, p. 5122–31, 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27275105>.

MOREIRA, T. R.; LEONHARDT, D.; CONDE, S. R. Influence of drinking a probiotic fermented milk beverage containing bifidobacterium animalis on the symptoms of constipation. **Arq Gastroenterol** [Internet], v. 54, n. 3, p. 206–10, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032017000300206&lng=en&tlng=en.

OHKUSA, T.; KOIDO, S.; NISHIKAWA, Y.; SATO, N. Gut Microbiota and Chronic Constipation: A Review and Update. **Front Med** [Internet], v. 6, n. 19, 2019. Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6379309>.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ** [Internet], v. 372, p. n71, 2021. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33782057>.

RIEZZO, G. *et al.* Randomised double blind placebo controlled trial on Lactobacillus reuteri DSM 17938: improvement in symptoms and bowel habit in functional constipation. **Benef Microbes** [Internet], v. 9, n. 1, p. 51–60, 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29022390>.

SCHMULSON, M. J.; DROSSMAN, D. A. What Is New in Rome IV. **J Neurogastroenterol Motil** [Internet], v. 23, n. 2, p. 151–63, 2017. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28274109>.

SUMIDA, K. *et al.* Constipation and risk of death and cardiovascular events. **Atherosclerosis** [Internet], v. 281, p. 114–20, 2019. Disponível em:



<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021915018315521>.

TANIGUCHI, T. M.; ABREU, G. E.; PORTUGAL, M. M.; BARROSO JUNIOR, U. Cross-cultural adaptation and validation of the constipation scoring system for the brazilian population. **Arq Gastroenterol** [Internet], v. 59, n. 1, p. 3–8, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202200001-02>.

VENKATARAMAN, R. *et al.* Effect of Bacillus coagulans Unique IS2 with Lactulose on Functional Constipation in Adults: a Double-Blind Placebo Controlled Study. **Probiotics Antimicrob Proteins** [Internet], v. 15, p. 379-386, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s12602-021-09855-8>.

WAITZBERG, D. L. *et al.* Effect of synbiotic in constipated adult women – A randomized, double-blind, placebo-controlled study of clinical response. **Clin Nutr** [Internet], v. 32, n. 1, p. 27–33, 2013. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S026156141200177X>.

WALLER, P. A. *et al.* Dose-response effect of Bifidobacterium lactis HN019 on whole gut transit time and functional gastrointestinal symptoms in adults. **Scand J Gastroenterol** [Internet], v. 46, n. 9, p. 1057–64, 2011. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21663486>.

WANG, L. *et al.* Acetic acid and butyric acid released in large intestine play different roles in the alleviation of constipation. **J Funct Foods** [Internet], v. 69, p. 103953, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1756464620301778>.

WANG, R. *et al.* Effect of Bifidobacterium animalis subsp. lactis MN-Gup on constipation and the composition of gut microbiota. **Benef Microbes** [Internet], v. 12, n. 1, p. 31–42, 2021. Disponível em: <https://www.wageningenacademic.com/doi/10.3920/BM2020.0023>.

YOON, J. Y. *et al.* Probiotics Ameliorate Stool Consistency in Patients with Chronic Constipation: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. **Dig Dis Sci** [Internet], v. 63, n. 10, p. 2754–64, 2018. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29876777>.

ZHANG, C. *et al.* Meta-analysis of randomized controlled trials of the effects of probiotics on functional constipation in adults. **Clin Nutr** [Internet], v. 39, n. 10, p. 2960–9, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561420300108>.

Sobre as autoras

¹ **Leticia Foglia Santucci**. Possui graduação em Nutrição pela Universidade Estadual de Campinas (2020). Realizou especialização em Saúde da mulher, na modalidade residência multiprofissional, na Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Tem experiência na área de Nutrição, com ênfase em Nutrição oncológica e na saúde da mulher. E-mail: leleleticia10@hotmail.com. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5137146099471883>. ORCID iD: <https://orcid.org/0009-0005-2595-0453>.



² **Alane Nogueira Bezerra.** Possui graduação em Nutrição pela Universidade Estadual do Ceará (2012). É especialista em Nutrição Clínica e Funcional (2015) e em Prescrição de fitoterápicos e suplementação nutricional clínica e esportiva (2017). Diabetologista pela Residência Multiprofissional de Assistência em Diabetes pelo Hospital Universitário Walter Cantídio/UFC (2017) e Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará (2015). Nutricionista Servidora Pública do município de São Gonçalo do Amarante - CE. Professora do Curso de Nutrição da Unifametro (2017- atual). Atua principalmente nos seguintes temas: saúde coletiva, doenças crônicas não transmissíveis, obesidade, doenças nutricionais. E-mail: alane.nogueira@gmail.com. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/034214057712735>. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0586-1881>.