

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE PRODUTO DERIVADO DE KEFIR DE ÁGUA EM MULHERES OBSTIPADAS

Leticia Martins Sousa e Isabela Rosier Olimpo Pereira

Apoio: PIBIC CNPq

RESUMO

O presente projeto de pesquisa busca avaliar os efeitos da suplementação com kefir de água desidratado, um produto para-probiótico, em mulheres com obstipação intestinal. O kefir de leite e o kefir de água são conhecidos por suas propriedades probióticas, sendo que o kefir de água é uma opção relevante para veganos e pessoas intolerantes a laticínios. A pesquisa parte do pressuposto de que a modulação da microbiota intestinal pode melhorar a saúde digestiva e aliviar sintomas de obstipação. O estudo foi motivado pela necessidade de investigar intervenções que melhorem a saúde intestinal, dado que a obstipação afeta significativamente a qualidade de vida de muitas mulheres. Embora existam evidências de que alimentos fermentados como o kefir possam modular respostas imunológicas, faltam ensaios clínicos robustos para comprovar esses efeitos em humanos.

A metodologia envolveu um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, com 32 mulheres entre 18 e 60 anos diagnosticadas com constipação funcional. As participantes foram divididas em dois grupos: um recebendo o produto à base de kefir de água desidratado (dextrana) e o outro, placebo por 4 semanas. As variáveis avaliadas incluíram padrão de defecação, glicemia, hemoglobina glicada, perfil lipídico e proteína C reativa (PCR), com coleta de sangue e registro de sintomas. Os resultados indicaram que a suplementação com dextrana indicou melhora significativa dos sintomas associados à obstipação, como esforço ao evacuar e sensação de evacuação incompleta. Outros critérios para constipação intestinal avaliados foram prejudicados por possível efeito placebo. Já as análises bioquímicas não mostraram diferenças significativas nos parâmetros avaliados.

Em conclusão, o estudo sugere que o kefir de água desidratado pode ser uma intervenção eficaz para melhorar a saúde intestinal em mulheres com obstipação, contribuindo para o alívio dos sintomas. A pesquisa destaca a importância de mais estudos para consolidar esses achados e explorar os

benefícios potenciais do kefir como alimento funcional.

Palavras-chave: Kefir de Água; Dextrana; Placebo; Obstipação intestinal; Ensaio clínico; Suplementação; Mulheres; Parâmetros bioquímicos; Açúcar Mascavo.

ABSTRACT

This research project aims to evaluate the effects of supplementation with dehydrated water kefir, a para-probiotic product, in women with intestinal constipation. Milk kefir and water kefir are known for their probiotic properties, with water kefir being a relevant option for vegans and people with lactose intolerance. The research is based on the premise that modulation of the gut microbiota can improve digestive health and alleviate constipation symptoms. The study was motivated by the need to investigate interventions that improve gut health, given that constipation significantly affects the quality of life of many women. Although there is evidence that fermented foods like kefir can modulate immune responses, robust clinical trials are lacking to prove these effects in humans.

The methodology involved a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial with 32 women aged 18 to 60 years diagnosed with functional constipation. Participants were divided into two groups: one receiving the dehydrated water kefir-based product (dextran) and the other receiving a placebo for 4 weeks. The evaluated variables included defecation pattern, blood glucose, glycated hemoglobin, lipid profile, and C-reactive protein (CRP), with blood collection and symptom recording. The results indicated that dextran supplementation showed significant improvement in symptoms associated with constipation, such as straining during bowel movements and the sensation of incomplete evacuation. Other criteria for intestinal constipation were impaired by a possible placebo effect. Biochemical analyses showed no significant differences in the evaluated parameters.

In conclusion, the study suggests that dehydrated water kefir may be an effective intervention for improving gut health in women with constipation, contributing to symptom relief. The research highlights the importance of further studies to consolidate these findings and explore the potential benefits of kefir as a functional food.

Keywords: Water Kefir; Dextran; Placebo; Intestinal Constipation;

Clinical Trial; Supplementation; Women; Biochemical Parameters; Brown Sugar.

1. INTRODUÇÃO

O kefir de leite e o kefir de água são tradicionalmente produzidos a partir de diferentes partículas gelatinosas únicas contendo probióticos conhecidas como “grãos de kefir de leite” e “grãos de kefir de água”. Os dois geram bebidas fermentadas a partir desses grãos que têm características físicas e químicas diferentes, bem como diferentes composições microbiológicas. Ambos possuem propriedades funcionais. Enquanto o kefir de leite fornece quantidades significativas de proteína, bem como probióticos e prebióticos, o kefir de água pode ser uma fonte probiótica, prebiótica e antioxidante muito importante para veganos e pessoas alérgicas/intolerantes a produtos lácteos. (GUZEL-SEYDIM et al. 2021)

O presente projeto de pesquisa propõe uma abordagem sistemática e científica para avaliar os efeitos da suplementação de um produto derivado do kefir de água em mulheres com obstipação intestinal.

1.1 PROBLEMA DA PESQUISA

A importância da saúde intestinal para o corpo é inegável, e a microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na manutenção dessa saúde. Portanto, entender e desenvolver intervenções para melhorar a microbiota intestinal é uma necessidade crescente na área da saúde. A suplementação de produtos derivados de kefir tem sido apontada como uma possível solução para melhorar a saúde intestinal em indivíduos com obstipação. (RODRIGUES et al., 2019)

Embora os alimentos fermentados, como o kefir, tenham demonstrado modular as respostas imunológicas em vários modelos animais, ainda não foram realizados ensaios clínicos randomizados ou prospectivos em humanos (MARCO et al., 2021), mostrando a necessidade de estudos que comprovem esses efeitos.

1.2 JUSTIFICATIVA PARA A IMPORTÂNCIA DO PROJETO

O projeto em questão apresenta uma justificativa bastante relevante, uma vez que a obstipação intestinal é um problema de saúde bastante comum,

acometendo grande parte da população mundial e que afeta significativamente a qualidade de vida de muitas mulheres. Além disso, sabe-se que a microbiota intestinal desempenha um papel importante na manutenção da saúde do organismo humano, estando envolvida em diversos processos fisiológicos, como a regulação do metabolismo e do sistema imunológico. Dessa forma, a possibilidade de melhorar a saúde intestinal de mulheres com obstipação por meio da suplementação de produtos derivados de kefir é uma hipótese bastante promissora. (MARCO et al., 2017)

Espera-se que a modulação do sistema imunológico/digestório humano por alimentos fermentados como o kefir, seja o resultado dos efeitos combinados de compostos presentes nos ingredientes iniciais e aqueles formados durante a fermentação, bem como de microrganismos vivos e mortos ou inativados. Esses microrganismos associados à fermentação e seus componentes celulares (por exemplo, peptidoglicano, proteínas de superfície, exopolissacarídeos e ácido lipoteicóico) já são conhecidos por serem imunorreativos de acordo com o modelo animal e estudos in vitro. Em última análise, os estímulos moleculares precisos em alimentos fermentados responsáveis pela imunomodulação provavelmente dependem da composição total do produto. (MARCO et al., 2021).

1.3 OBJETIVO GERAL E OBJETIVOS ESPECÍFICOS

O objetivo geral desta pesquisa consistiu em analisar os efeitos de um produto para-probiótico a base de kefir de água desidratado em mulheres com obstipação intestinal, avaliando os impactos no padrão de defecação e nos parâmetros bioquímicos.

Para atingir este objetivo geral, foram definidos os seguintes objetivos específicos:

- Avaliar o efeito da suplementação de produto derivado de kefir de água desidratado em mulheres com obstipação intestinal e observar os seguintes aspectos:
 - Alteração do padrão de defecação através do registro diário de defecação;
 - Glicemia de jejum;
 - Hemoglobina glicada;

- Perfil lipídico;
- Proteína C Reativa (PCR).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Estudos têm mostrado que o consumo de kefir pode melhorar a microbiota intestinal e reduzir a obstipação em indivíduos com constipação crônica (KOCAADAM & SANLIER, 2019; RODRIGUES et al., 2019).

Os probióticos presentes no kefir são substâncias que ajudam a equilibrar a microbiota intestinal, melhorando a saúde intestinal e reduzindo a obstipação. Estudos têm mostrado que a suplementação com probióticos pode melhorar a consistência das fezes e reduzir a frequência da obstipação em indivíduos com constipação crônica (KHALIF et al., 2005; MILLER et al., 2017). Já os para-probióticos, também chamados como probióticos inativados, são definidos como células microbianas não viáveis (intactas ou quebradas) ou frações celulares que, quando administradas (oral ou topicamente) em quantidades e frequência adequadas, conferem benefícios ao consumidor humano ou animal. (BARROS & SILVA et al., 2019)

São vários os mecanismos que medeiam os benefícios de saúde das células bacterianas benéficas viáveis. No entanto, novos termos como “para-probióticos” ou “pósbióticos” surgiram para denotar que células microbianas não viáveis, frações microbianas ou lisados celulares também podem oferecer benefícios fisiológicos ao hospedeiro, fornecendo bioatividade adicional. Os pós-bióticos referem-se a produtos ou subprodutos secretados por bactérias vivas ou liberados após lise bacteriana, como enzimas, peptídeos, polissacarídeos, proteínas de superfície celular que possuem atividades anti-inflamatórias, imunomoduladoras, anti-obesogênicas, anti-hipertensivas, hipocolesterolêmicas, antiproliferativas e antioxidantes (AGUILAR-TOALÁ et al., 2018).

Há descrição de efeitos do kefir tanto como probiótico, pós-biótico e para-probiótico. O processo fermentativo do kefir gera uma série de compostos que conferem sabor e aroma característicos, além de substâncias bioativas, responsáveis por propriedades nutraceuticas, como os polissacarídeos kefiran, no kefir de leite, e dextrana, no kefir de água, ácidos graxos de cadeia curta, bacteriocinas, além de efeitos independentes da viabilidade celular (BOURRIE et al., 2016; AHMED et al., 2013). Maeda et al. (2004) encontrou

efeito da suplementação de kefir isolado (sem a presença de microrganismos vivos) sobre a motilidade intestinal, qualidade das fezes e redução da glicemia e pressão sanguínea em animais. Isso significa que a despeito dos produtos derivados de kefir manterem viabilidade celular, adicionalmente, podem possuir efeitos benéficos decorrentes de produtos bacterianos que também podem ser explorados.

Desse modo, entende-se que há uma demanda para avaliação de produtos derivados do kefir de água em uma problemática tão significativa como a obstipação intestinal, que acomete uma grande parcela da população feminina.

3. METODOLOGIA

O produto já foi desenvolvido em um projeto de Inovação Tecnológica PIBITI- CNPq em parceria com a empresa Tekóporã Alimentos e Probióticos Ltda. Esse produto é obtido a partir dos grãos de kefir de água cultivados em açúcar mascavo que tiveram seus microrganismos inativados por processo tecnológico e foram desidratados e transformados em pó e será chamado de “suplemento de dextrana”. O produto já passou por estudo de estabilidade na forma de cápsulas gelatinosas estando pronto para teste em humanos.

3.1. LOCAL E ETAPAS DE REALIZAÇÃO DO PROJETO

Este projeto é uma continuidade de uma pesquisa em andamento financiada pelo Mackpesquisa, que visa comparar os efeitos da suplementação de produtos derivados de kefir em mulheres com obstipação intestinal. As etapas de fermentação, secagem, análises físico-químicas e microbiológicas foram realizadas no laboratório de Ciências Farmacêuticas da Universidade Presbiteriana Mackenzie, enquanto a preparação das cápsulas e os testes físico-químicos de controle de qualidade foram realizados no laboratório Semi-Industrial de Farmácia.

O estudo clínico está sendo realizado na Clínica de Nutrição e a coleta de sangue e análises clínicas estão sendo realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do Campus Higienópolis da Universidade Presbiteriana Mackenzie, em São Paulo. Além dos aspectos mencionados, o estudo maior também inclui a avaliação nutricional, avaliação da constipação intestinal e caracterização do produto.

3.2 PARTICIPANTES DA PESQUISA

- Critérios de Inclusão

Este projeto consistiu em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado que incluiu 32 mulheres com idade entre 18 e 60 anos e com diagnóstico de constipação intestinal funcional. As participantes serão diagnosticadas com constipação de acordo com as recomendações estabelecidas pelos critérios ROME III (Quadro 1) e Bristol Scale (Figura 1) após avaliação com Nutricionista Clínica.

CRITÉRIOS GERAIS	CRITÉRIOS ESPECÍFICOS: Presença de dois ou mais dos seguintes achados
• Presença durante pelo menos 3 meses durante um período de 6 meses;	• Esforço ao menos em 25% das evacuações; • Fezes ressecadas ou duras ao menos em 25% das evacuações;
• Pelo menos uma de cada quatro evacuações cumpre com critérios específicos;	• Sensação de evacuação incompleta ao menos em 25% das vezes; • Sensação de bloqueio anorretal ao menos em 25% das evacuações;
• Critérios para síndrome do intestino irritável (SII) são insuficientes;	• Manobra manual de facilitação da evacuação ao menos em 25% das vezes; • Menos de três evacuações por semana;
• Ausência de fezes, ou, rara vez, fezes de consistência diminuída.	• Distúrbios de evacuação que não preencham os critérios de síndrome do intestino irritável.

Tabela 1. Critérios de Roma III para constipação funcional (World Gastroenterology Organization, 2020).

TIPO 1 Caroços duros separados, como nozes. 	1 – Pedacos separados, duros como amendoim
TIPO 2 Na forma de salsicha mas com caroços. 	2 – Forma de salsicha, mas segmentada
TIPO 3 Na forma de salsicha ou cobra mas com rachas na superfície. 	3 – Forma de salsicha, mas com fendas na superfície
TIPO 4 Como uma salsicha ou cobra, regular e macio. 	4 – Forma de salsicha ou cobra, lisa e mole
TIPO 5 Caroços mados com cantos bem demarcados. 	5 – Pedacos moles, mas com contorno nítidos
TIPO 6 Caroços mados com cantos rasgados. 	6 – Pedacos aerados, contornos esgarçados
TIPO 7 Totalmente líquido. 	7 – Aquosa, sem peças sólidas

Figura 1. Escala de Bristol da Forma das Fezes será usada para descrever a consistência fecal (World Gastroenterology Organization, 2010).

- Critérios de Exclusão

Foram excluídos deste estudo indivíduos que possuíam alguma das condições: doença metabólica, gravidez, aleitamento, patologias gastrointestinais prévias, história de cirurgia gastro-intestinal; doenças que alteram os hábitos intestinais, como alergias e intolerâncias alimentares, retocolite ulcerativa, doença de Chron e síndrome do intestino irritável; intolerância à lactose ou aversão ao leite; consumo atual ou recente (menor que 30 dias) de antibióticos, anti-inflamatórios, laxantes ou outras drogas, alteração de medicação de uso contínuo ou uso de outros tipos de produtos probióticos, prebióticos e simbióticos nos últimos 30 dias antes do início da suplementação.

- Ética em Pesquisa

O presente projeto faz parte de um projeto maior que já foi aprovado

pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Presbiteriana Mackenzie (CAAE: 26327519.4.0000.00).

O instrumento de avaliação inicial e triagem das participantes foi por via eletrônica e o texto de apresentação e o link para o instrumento de avaliação estão abaixo:

“Temos uma pesquisa em andamento que pretende avaliar o efeito do consumo de produtos com "kefir", um probiótico natural, sobre a constipação intestinal em mulheres. Este estudo é destinado a mulheres da comunidade mackenzista: professores, funcionários e alunos maiores de 18 anos. As pessoas selecionadas para o estudo, receberão um produto de kefir ou placebo por 30 dias. Para saber se você pode participar do estudo, precisamos fazer algumas perguntas que estão no link abaixo:

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSf5l5lp5SJEUBCCpTNCj_gkLLUH5zGH3hPRUytnFeiC_yoaig/viewform?usp=sf_link>.

3.3 DESENHO DO ESTUDO

Sete dias antes da avaliação inicial e durante o período de tratamento os participantes precisaram registrar a frequência de evacuações, consistência das fezes, dor abdominal, flatulência e dor durante a defecação, bem como efeitos adversos como vômitos e diarreia em um diário intestinal padronizado (T-1). Na avaliação inicial (T0), foi coletado um histórico médico e informações sobre o padrão atual de defecção. Além disso, foi realizada uma coleta de sangue para avaliação da glicemia de jejum, perfil lipídico e PCR. Os detalhes de cada um destes procedimentos serão apresentados em seguida.

Após a coleta de todos os dados basais T0, as participantes foram randomicamente distribuídas em 2 grupos com 13 e 19 participantes e receberam o produto (Dextrana ou Placebo) para uso diário de 4 cápsulas contendo 450 mg do respectivo produto.

Antes do início da distribuição do produto, as participantes foram orientadas sobre o armazenamento e consumo. As cápsulas deveriam ser consumidas todos os dias de preferência de manhã após a primeira refeição. Durante o estudo, as participantes também foram orientados a não modificar seus hábitos alimentares, prática de atividade física, ingestão de líquidos e não utilizar outros produtos com cultura probiótica.

A coleta de sangue para análises bioquímicas foi repetida após 4

semanas após o início do tratamento (T4).

	7 dias	4 semanas: Placebo ou kefir	6 semanas: Placebo ou kefir
T-1 >	T0 >	T4 >	T6
Critérios de inclusão e exclusão: Diário intestinal 1	Avaliação inicial: Diário intestinal 2 Coleta de sangue	Avaliação intermediária: Diário intestinal 3 Coleta de sangue	Avaliação final: Diário intestinal 4

Tabela 2. Desenho experimental do estudo

3.5 COLETA DE SANGUE

Para a determinação do perfil glicêmico, lipídico, hemograma e PCR assim como para a investigação da resistência à insulina, todos os participantes precisaram permanecer em jejum por 12 h. O sangue foi coletado da veia do braço utilizando o sistema de coleta a vácuo, utilizando tubos com anticoagulante para o hemograma e em tubos secos para os demais exames.

3.6 DETERMINAÇÕES BIOQUÍMICAS E HEMATOLÓGICAS

- Glicemia e Hemoglobina Glicada: As amostras de sangue serão coletadas em tubo contendo EDTA e fluoreto, as quais foram analisadas por meio do método colorimétrico da glicose-oxidase, em analisador bioquímico automatizado, modelo BS-120, marca Mindray (LEACT-Mack).
- Colesterol total e frações: As determinações do colesterol total (CT), triglicerídeos (TG) e da HDL-C (high density lipoprotein) foram realizadas pelo método colorimétrico-enzimático, em analisador bioquímico automatizado, modelo BS-120, marca Mindray. As concentrações do colesterol de LDL (Low density lipoprotein) e VLDL (Very low density lipoprotein) foram determinadas segundo a fórmula de Friedewald (1972). Nos pacientes que apresentarem concentração sérica de

triglicerídeos maior que 400 mg/dL, a LDL foi determinada por método analítico direto.

- PCR (Proteína C Reativa): Teste turbidimétrico fotométrico foi analisado em contador semi-automático HumanCount, marca InVitro.

A classificação das alterações glicêmicas foi baseada nos critérios das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017-2018. Os pontos de corte adotados para a classificação de dislipidemia foram os recomendados pela Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. Os resultados das determinações de ácidos graxos livres foram comparados com os estabelecidos como de referência por mesmo método de determinação (AUFENANGER et al., 1995).

3.7 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Medidas estatísticas descritivas foram calculadas para comparação das características obtidas de cada grupo e tempo estudado usando o software estatístico SPSS versão 12.0.1 (SPSS Inc, Chicago, Ill). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

3.8 DEVOLUTIVA DOS RESULTADOS AOS PARTICIPANTES

Ao final do protocolo, os participantes foram chamados para uma apresentação dos resultados do estudo.

4. RESULTADO E DISCUSSÃO

4.1 ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO COM SUPLEMENTAÇÃO DE PRODUTOS DERIVADOS DE KEFIR DE ÁGUA

Os grupos apresentaram média etária de $24,5 \pm 8,2$ anos (dextrana) e $24,6 \pm 9,6$ (placebo). A tabela 3 mostra os dados de caracterização inicial, intermediária e final da população estudada de acordo com a Escala de Bristol de Forma das Fezes (EBFF) e critério de ROMA III.

Tempo inicial		Tempo intermediário		Tempo final		
Parâmetros	Tempo Um (T1)		Tempo Quatro (T4)		Tempo Seis (T6)	
	Kefir (n=13)	Placebo (n=20)	Kefir (n=13)	Placebo (n=20)	Kefir (n=13)	Placebo (n=20)
Número de evacuações (dias/semana)	*1,1±0,3	2,2±1,7	‡4,1±1,9	‡5,0±1,8	‡4,1±1,9	‡4,5±2,1
Critérios de ROMA III * (%)						
Esforço ao evacuar	73,1±21,6	61,8±32,7	*‡26,9±31,4	54,2±32,4	‡32,7±38,7	‡47,1±35,2
Fezes fragmentadas ou endurecidas	69,2±20,8	69,7±27,1	‡36,5±30	‡34,7±29,9	‡38,5±33,3	‡29,1±32,2
Sensação de evacuação incompleta	67,3±27,7	55,3±39,6	‡19,2±25,3	‡34,7±35,5	‡32,7±39,9	‡30,3±33,9
Sensação de obstrução à evacuação	61,5±30	47,4±36,2	‡15,4±24	‡30,6±34,9	‡21,2±33,6	‡24,7±35,5
Manobras digitais para facilitar as evacuações	13,5±19,4	10,5±25,4	‡3,8±13,9	‡2,8±11,8	‡1,9±6,9	13,2±30,8
Escala de Bristol *						
Tipo	2±0,4	2,2±0,8	‡3,5±1,5	‡2,9±1,1	‡3,5±1,3	‡3±1,3
Nível de Obstipação	5,3±0,3	4,9±1,5	‡2,4±1,9	‡3,3±1,5	‡2,7±1,8	‡3,1±1,9

* de acordo com World Gastroenterology Organization, 2010. *p<0,05 Diferença entre Dextrana vs Placebo dentro do mesmo tempo. ‡p<0,05 Diferença entre T1 vs T4 e T1 vs T6, dentro do mesmo grupo. Não foram encontradas diferenças entre as medidas T4 vs T6, dentro dos grupos. Sendo, Dextrana: cápsula contendo 450 mg de produto derivado dos grãos de kefir de água contendo microrganismos inativos; Placebo: cápsula contendo 450 mg de açúcar mascavo.

Tabela 3. Comparação do número de evacuações nos Tempos um, quatro e seis, critérios de ROMA III, escala de Bristol e nível de obstipação.

No tempo inicial (T1), em que as selecionadas preencheram o formulário antes de receber a suplementação, houve uma considerável concordância entre as participantes (tabela 3). Apenas um critério ficou um pouco fora da média entre os grupos placebo e kefir: a frequência de evacuações do grupo placebo é levemente superior, porém em ambos os grupos, o resultado corresponde a um dos critérios utilizados para avaliação da constipação intestinal. Considerava-se que um paciente fosse obstipado apenas pela informação quanto a frequência de evacuações. Neste caso, leva-

se em conta menos de 3 evacuações por semana para definição do diagnóstico (CONNEL et al., 1965). Atualmente, a obstipação intestinal é definida por um conjunto de achados clínicos como evacuação insatisfatória, estabelecida por dificuldade de trânsito intestinal, evacuações infrequentes e fezes endurecidas ou sensação de evacuação incompleta em pelo menos 25% das evacuações que perduram, no mínimo, por 3 meses (SCHMIDT et al, 2015; AZEVEDO et al., 2017; SOBRADO et al., 2018).

A EBFF classifica a consistência das fezes e já foi correlacionada com o tempo do trânsito intestinal (HEATON; DONNELL, 1994). Para o diagnóstico de obstipação intestinal é importante a utilização da EBFF e somada aos critérios de ROMA III trazem informações significativas, já que incluem parâmetros de forma das fezes, frequência de evacuações e esforço ao evacuar (LONGSTREITH et al., 2006; SCHMIDT et al, 2015). Sendo assim, de acordo com os dados de caracterização inicial a população apresentou mais de dois critérios para o diagnóstico de obstipação intestinal de acordo com o ROMA III. Tal achado estão em concordância com estudos de prevalência de obstipação intestinal (OLIVON et al.; SANT'ANNA et al., 2016).

No tempo quatro (T4), que ocorreu na quarta semana de suplementação, foi possível observar que tanto as mulheres do grupo placebo quanto as do grupo kefir apresentaram melhora significativa nos critérios avaliados (tabela 3), exceto no critério que avaliou o esforço ao evacuar, cujo resultado significativo só foi alcançado pelo grupo dextrana. Esse cenário não anula os efeitos benéficos proporcionados pela suplementação de kefir, mas traz à tona duas hipóteses que podem explicar as melhoras em ambos os grupos. A primeira hipótese sugere que, apesar da orientação inicial de não realizar mudanças bruscas na alimentação, algumas pacientes podem ter se estimulado a alterar a dieta devido à empolgação pelo uso do suplemento. A segunda hipótese envolve o efeito placebo, onde o poder psicológico de acreditar estar tomando um suplemento que ajude poderia ter levado algumas mulheres a se sentirem menos tensas e mais estimuladas a usar o banheiro, o que explicaria os resultados semelhantes entre os dois grupos. (KIM et al., 2014; DINAN, et al., 2015).

Adicionado ao fato de o grupo dextrana ter apresentado redução significativa do esforço ao evacuar no tempo 4 em relação ao T1 (o que não aconteceu com o placebo), estes dados também foram significativamente diferentes do placebo dentro do tempo T4. O esforço ao evacuar, que fugiu ao

efeito psicológico do placebo, reduziu consideravelmente, de 73 para 26% com a dextrana e com o placebo manteve-se entre 61 e 54% das evacuações. A eficácia dos paraprobióticos é baseada nos metabólitos microbianos ou moléculas complexas contidas nas células inativas (KONSTANTINOV; KUIPERS; PEPPELENBOSCH, 2013). Assim, as pesquisas têm evidenciado os efeitos do consumo de paraprobióticos na saúde do hospedeiro. Sawada et al. (2016) verificou o efeito da ingestão de uma bebida láctea preparada com *Lactobacillus grasseri* CP2305 e inativado por tratamento térmico posteriormente na função intestinal. Neste estudo os autores observaram melhoras importantes no que diz respeito ao formato e a consistência das fezes e sensação de evacuação incompleta em indivíduos com obstipação intestinal. Indicando um potencial importante dos paraprobióticos para aplicação na indústria de alimentos como ingrediente funcional na elaboração de suplementos e no tratamento de obstipação intestinal (RAMKRISHNA; CHELLAMBOLI; ANUPAMA, 2019). Porém, embora não tenha sido encontrado resultado significativo, pode-se notar que a sensação de obstrução ao evacuar e de evacuação incompleta também tiveram uma queda levemente mais pronunciada nas pacientes que fizeram o uso da dextrana em relação ao placebo após 4 semanas de suplementação (tabela 3).

Observa-se também que, duas semanas após o término, no tempo seis (T6), a suplementação continuou mostrando diferenças em relação ao tempo inicial (tabela 3). Ambos os grupos ainda se sentiam muito melhores e mantinham quase a frequência de evacuação que no tempo quatro, tanto as suplementadas quanto as do grupo placebo. A exceção foi para o fator de uso das mãos ao evacuar, onde o grupo placebo apresentou piora quando comparado ao T1, o que pode ser novamente atribuído aos efeitos psicológicos, com as pacientes possivelmente pensando que, ao parar a suplementação, pioraram – um completo efeito placebo. O grupo que consumiu kefir, por sua vez, manteve os benefícios, sugerindo um efeito mais duradouro da suplementação.

Em resumo, os resultados indicam que tanto a suplementação com a dextrana pode contribuir para a melhora dos sintomas da constipação, especialmente na redução do esforço ao evacuar. Mas alguns resultados ficaram impossibilitados de avaliação devido ao possível efeito placebo. As alterações funcionais podem impactar no funcionamento do organismo, inclusive o intestino (KIM et al., 2014; DINAN, et al., 2015). Mudanças na

composição da microbiota também podem indicar modificações nas funções do hospedeiro por meio de interações cérebro-intestino, envolvendo o nervo vago, o que pode explicar a melhora do grupo que foi suplementado com kefir em relação à melhora da sensação de evacuação incompleta e esforço ao evacuar. No entanto, a falta de controle sobre a dieta e o tamanho amostral limitado são limitações do estudo.

Parâmetros	Coleta 1 (C1)		Coleta 2 (C2)	
	Kefir (n=13)	Placebo (n=17)	Kefir (n=13)	Placebo (n=17)
Glicose (md/dL)	89,77±6,33	91,26±7,51	88,54±6,19	91,18±9,72
Hemoglobina Glicada (%)	4,90±0,65	7,54±10,53	4,81±0,50	5,04±0,28
Glicemia média estimada	93,92±18,44	100,96±8,34	91,46±14,14	93,71±24,15
Colesterol total (md/dL)	159,15±32,57	181,16±34,80	158,38±29,87	164±36,30
LDL (md/dL)	88,08±24,16	105,16±31,19	86,23±26,55	89,88±24,84
HDL (md/dL)	56,85±10,22	61,21±8,70	58±8,82	60,24±13,89
VLDL (md/dL)	13,46±5,39	19,26±25,23	14,08±6,69	18,35±16,54
Não-HDL (md/dL)	102,31±27,35	119,89±33,17	101,31±30,20	98±35,88
PCR (md/dL)	0,27±0,31	0,43±0,68	0,32±0,67	0,21±0,31

Sendo, dextrana: 450 mg de produto derivado de kefir sem sobrevivência de microrganismos; Placebo: 450 mg de açúcar mascavo em pó.

Tabela 4. Parâmetros bioquímicos na coleta inicial (C1) e coleta final (C2) dos grupos estudados placebo após 4 semanas de suplementação (tabela 3).

A suplementação não resultou em nenhuma alteração significativa nos parâmetros bioquímicos do sangue das pacientes. Tanto o grupo que recebeu dextrana quanto o grupo que recebeu placebo não apresentaram diferenças significativas nos resultados. Portanto, a administração do suplemento não produziu efeitos detectáveis nos parâmetros analisados, sugerindo que, nesse contexto específico, a dextrana não teve impacto sobre as condições bioquímicas avaliadas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos futuros devem investigar os mecanismos de ação do kefir na constipação, com maior controle sobre a dieta e um número maior de

participantes. Embora a suplementação de kefir possa ser uma opção complementar para o tratamento da constipação, sua eficácia deve ser avaliada individualmente por cada paciente, em conjunto com outras medidas. Além disso, o efeito placebo deve ser considerado em qualquer intervenção terapêutica, e estratégias para potencializar esse efeito podem ser utilizadas em conjunto com tratamentos convencionais.

É importante ressaltar que os resultados deste estudo são preliminares, e mais pesquisas são necessárias para confirmar os benefícios da suplementação de kefir no tratamento da constipação. A suplementação com microrganismos inativos do kefir mostrou-se eficiente em melhorar as características de formato e consistência das fezes, conforme avaliado pela Escala de Bristol de Forma das Fezes e pelos Critérios de Roma III, indicando um efeito positivo na obstipação intestinal. No entanto, o pequeno número de participantes limitou a significância estatística de alguns resultados, tornando necessários novos estudos para confirmar os reais benefícios desses produtos. Esses achados destacam a importância do desenvolvimento de produtos inovadores que possam contribuir para a saúde intestinal.

6. REFERÊNCIAS

AGUILAR-TOALÁ, J.E; GARCIA-VARELA, R.; GARCIA, H.S.; V.; MATA-HAROD, A.F. GONZÁLEZ- CORDOVA, VALLEJO-CORDOVA, B.; HERNÁNDEZ-MENDOZA, A. Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. **Trends in Food Science & Technology** 75 (2018) 105–114.

AHMED, Z.; WANG, Y.; AHMED, A.; KHAN, S.T.; NISA, M.; AHMAD, H.; AFREEN, A. Kefir and Health: A Contemporary Perspective. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 53 n. 5, p. 422- 434, 2013.

Disponível em:

<<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2010.540360>>. Acesso em: 09. abr. 2023.

AZEVEDO R, RIBEIRO H, PINTO J, LEITÃO C, CALDEIRA A, BANHUDO A. Modelo preditivo de obstipação: o que poderá ser útil para além do Roma IV? **Rev Port Coloproct**. 2017;14(2):12-9. Ba. P. Ca., Sil. Ram., S. Roc. Ram., Mel. B. Dio. Lu., Esm. A. Eri., Frei. Q. Môn., Sil.

C. Már., Cru.G. Adr. (2019). Paraprobióticos: Aspectos Teóricos E Potenciais Vantagens Da Aplicação Em Produtos Lácteos. **Br Quality**. Disponível em: <https://brqualityconsultoria.com.br/paraprobioticos-aspectos-teoricos-e->

potenciais-vantagens- da-aplicacao-em-produtos-lacteos/. Acesso em: 06 de abril de 2023.

BOURRIE BCT, WILLING BP and COTTER PD. The Microbiota and Health Promoting Characteristics of the Fermented Beverage Kefir. **Frontiers in Microbiology**, v.7, Article 647, 2016. Acesso em: 06. abr. 2023.

Chang, C., Lin, H. (H.), & Lin, C. (2019). The study of gut microbiota in Immune checkpoint inhibitor-induced diarrhea and colitis: A systematic review. **Journal of Personalized Medicine**, 9(4), 53. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jpm9040053>. Acesso em 05. abr. 2023.

CONNEL A.M ., HILTONC, IRVINE G, et al. Variation of bowel habit in two population samples. **Br Med J**. 1965;2:1095–9

Farnworth, E. R. (2005). Kefir: a complex probiotic. **Food Science and Technology Bulletin: Functional Foods**, 2(1), 1-17.

Gamba, R. R., Barboza, M. S., & Oliveira, M. N. (2019). Kefir: produção, composição nutricional e potencial funcional. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, 18(2), 217-226. Disponível em: <http://revistas.udesc.br/index.php/agroveterinaria/article/view/14555/10588>. Acesso em: 06 de abril de 2023.

Guzel-Seydim, Z. B., & Kok-Tas, T. (2011). Review: evaluation of kefir as a functional food. **Journal of the American Dairy Science Association**, 44(2), 1-10. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3689>. Acesso em: 06 de abril de 2023.

GUZEL-SEYDIM, Zeynep B.; GÖKIRMAKLI, Çağlar; GREENE, Annel K. A comparison of milk kefir and water kefir: Physical, chemical, microbiological and functional properties. **Trends in Food Science and Technology**, [s. l.], v. 113, n. March, p. 42–53, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.04.041>.

HEATON KW, O' DONNELL LJ. AN office guide to whole-gut transit time. Patients' recollection of their stool form. **J Clin Gastroenterol**. 1994;19:28–30.

Hong, S. N. (2019). Microbiota as a mediator of cancer progression and therapy. **Journal of Cancer Prevention**, 24(4), 183-191. Disponível em: <https://doi.org/10.15430/JCP.2019.24.4.183>. Acesso em 06. abr. 2023.

Karami, Z., Emam-Djomeh, Z., Tavakolipour, H., Mohammadifar, M. A., & Oromiehie, A. R. (2019). Chemical, microbial, and sensory properties of probiotic ice cream containing kombucha tea as a functional ingredient. **Journal of Dairy Science**, 102(3), 2064-2074. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15567>. Acesso em 06. abr. 2023.

KIM DH, JEONG D, KIM H, SEO KH. Modern perspectives on the health benefits of kefir in next generation sequencing era: Improvement of the host gut microbiota. **Crit**

Rev Food Sci Nutr. 2018 Jan 16;1-12. doi: 10.1080/10408398.2018.1428168.

Khalif, I. L., Quigley, E. M. M., Konovitch, E. A., & Maximova, I. D. (2005). Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. **Digestive and Liver Disease**, 37(11), 838-849. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2005.06.008>. Acesso em 05. abr. 2023.

Kocaadam, B., & Şanlier, N. (2019). Health benefits of fermented foods. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 59(3), 506-527. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1383355>. Acesso em 06. abr. 2023.

Konstantinov SR, Kuipers EJ, Peppelenbosch MP. Functional genomic analyses of the gut microbiota for CRC screening. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Dec;10(12):741-5. doi: 10.1038/nrgastro.2013.178. Epub 2013 Sep 17. PMID: 24042452.

LONGSTRETH, G.F.; THOMPSON, W.G.; CHEY, W.D. et al. Functional bowel disorders. **Gastroenterology**. 2006;130:1480–91 MAEDA H, ZHUA X, OMURAA K, SUZUKIB S AND KITAMURAB S. Effects of an exopolysaccharide(kefir) on lipids, blood pressure, blood glucose, and constipation. **BioFactors** 22 (2004) 197–200. Acesso em: 09. abr. 2023.

Marco, M. L., Heeney, D., Binda, S., Cifelli, C. J., Cotter, P. D., Foligné, B., ... & Hill, C. (2017). Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. **Nutrients**, 9(4), 1-24. Disponível em: 10.3390/nu9040390. Acesso em: 09. abr. 2023.

MARCO, M.; SANDERS, M.; GANZLE, M.; ARRIETA, M.; COTTER, P.; VUYST, L.; HILL, C.; HOLZAPFEL, W.; LEBEER, S.; MERENSTEIN, S.; REID, G.; WOLF, B.; HUTKINS, R. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods. **Nature**. 2021. Acesso em: 09. abr. 2021.

Miller, L. E., Zimmermann, A. K., Ouwehand, A. C., & Lakritz, J. R. (2017). Effect of a synbiotic on fecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. **Digestive Diseases and Sciences**, 62(8), 2186-2195. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4629-z>. Acesso em 05. abr. 2023.

Oliveira, M. N., & Leite, A. M. O. (2019). Kefir: um alimento probiótico com propriedades funcionais. **Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos**, 37(1), 37-51. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/332825019_Kefir_um_alimento_probiotico_com_propriedades_funcionais>. Acesso em: 06 de abril de 2023.

OLIVON, E.V.; COSTA, J.J.; MACHADO, A.D.; CHAUD, D.M.A.; ABREU, E.S. Prevalência e fatores associados à constipação intestinal funcional em universitários. **Ciência e Saúde**. 2016;9(3):150- 5.

Rodrigues, D., Rocha-Santos, T. A. P., Gomes, A. M. P., Goodfellow, B. J., & Freitas, A. C. (2019). The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in promoting gut health. **Foods**, 8(8), 413. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/foods8080413>. Acesso em 05. abr. 2023.

SOBRADO, C.W.; CORRÊA NETO, I.J.F.; PINTO, R.A.; SOBRADO, L.F.; NAHAS, S.C.; CECCONELLO, I. Diagnosis and treatment of constipation: a clinical update based on the Rome IV criteria. **J Coloproctol**. 2018;38(2):137-44

SCHMIDT, F.M. Q; SANTOS, V.L.C.G; DOMANSKY, R.C; BARROS, E; BANDEIRA, M.A.; TENÓRIO, M.A.M. et al. Prevalência de constipação intestinal autorreferida em adultos da população geral. **Rev Esc Enferm USP**. 2015;49(3):443-52.

VALLEJO-CORDOBA, Belinda; CASTRO-LÓPEZ, Cecilia; GARCÍA, Hugo S.; GONZÁLEZ-CÓRDOVA, Aarón F.; HERNÁNDEZ-MENDOZA, Adrián. Chapter One - Postbiotics and paraprobiotics: A review of current evidence and emerging trends. In: **ADVANCES IN FOOD AND NUTRITION RESEARCH**. [S.l.]: Elsevier, 2019. v. 94, p. 1-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2020.06.001>.

Xu, R., Sun, X., Li, Y., Zhang, F., Wang, X., & Sun, Y. (2020). Effects of kefir supplementation on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 60(2), 292-303. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1543557>. Acesso em 06. abr. 2023.

Contatos: letsmartinssousa@gmail.com e isabela.rosier@gmail.com