



Lídia Falcão de Melo Santos
Gisely Aparecida Valdevino da Silva

**Probióticos e Transtornos da Motilidade Intestinal: uma
revisão sistemática**

Pindamonhangaba – SP
2022

Lídia Falcão de Melo Santos
Gisely Aparecida Valdevino da Silva

Probióticos e Transtornos da Motilidade Intestinal: uma revisão sistemática

Monografia apresentada como parte dos requisitos para
obtenção de diploma de bacharel, em Nutrição do Centro
Universitário UniFUNVIC

Orientador: Prof. Dr. Matheus Diniz Gonçalves Coêlho

Pindamonhangaba – SP
2022

Santos, Lúcia Falcão de Melo; Silva, Gisely Aparecida Valdevino
Probióticos e transtornos da motilidade intestinal: uma revisão sistemática
/ Lúcia Falcão de Melo Santos, Gisely Aparecida Valdevino da Silva/
Pindamonhangaba-SP: UniFUNVIC – Centro Universitário
FUNVIC, 2022.
27f. :il.

Monografia (Graduação em Nutrição) UniFUNVIC.
Orientador: Prof. Dr Matheus Diniz Gonçalves Coêlho

1 probióticos 2 biotecnologia 3 motilidade gastrointestinal
I Probióticos e transtornos da motilidade intestinal: uma revisão sistemática II
Lúcia Falcão de Melo Santos, Gisely Aparecida Valdevino.



CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNVIC



**LÍDIA FALCÃO DE MELO SANTOS
GISELY APARECIDA VALDEVINO DA SILVA**

**PROBIÓTICOS E TRANSTORNOS DA MOTILIDADE INTESTINAL: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
como requisito parcial para obtenção do diploma
de Bacharel em Nutrição do Centro Universitário
FUNVIC

Data: 08.12.2022

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Matheus Diniz Gonçalves Coêlho

Centro Universitário FUNVIC

Assinatura _____

Prof^a Dr^a Gislene Ferreira

Centro Universitário FUNVIC

Assinatura _____

Prof^a Dr^a Silvia Mobbille Awoyama

Centro Universitário FUNVIC

Assinatura _____

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho aos nossos familiares que tanto têm nos incetivado. Aos nossos pais, que sempre se empenharam para que este sonho se realizasse. A vocês que se dedicam incansavelmente a nos trazer crescimento profissional, e que nunca mediram esforços para que conseguíssemos alcançar nossos objetivos e realizar nossos sonhos, só nos resta agradecê-los por todo amor, carinho e exemplo!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradecemos a Deus, por nos permitir que nossos objetivos fossem alcançados e que, além de tudo, conseguíssemos ultrapassar os obstáculos que se levantaram durante todo o período da graduação.

Aos nossos esposos, que nos apoiaram incondicionalmente, por serem tão compreensíveis nas fases mais difíceis e, principalmente, por nos incentivarem e compreenderem que a nossa determinação e dedicação para com os estudos e projetos, sem eles, seria impossível.

Ao nosso orientador, Prof. Dr Matheus Diniz Gonçalves Coêlho, que nos incentivou e nos ajudou em todo o percurso e que sempre esteve ao nosso lado nos incentivando todos os dias e nos motivando a não desistir da conclusão desta tão almejada graduação.

Aos demais, que participaram direta e/ou indiretamente no desenvolvimento deste projeto e em todo o processo de aprendizagem e que tiveram influência em nossa formação acadêmica, nossos mais sinceros agradecimentos.

"Mas os que esperam no Senhor renovarão as suas forças, subirão com asas como águias, correrão e não cansarão; caminharão e não se fatigarão" (Isaías 40.31).

O presente trabalho de conclusão de curso foi escrito para ser submetido à revista Ciências e Saúde on-line, cujas as normas seguem em anexo.

**PROBIÓTICOS E TRANSTORNOS DA MOTILIDADE INTESTINAL: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

PROBIOTICS AND INTESTINAL MOTILITY DISORDERS: A SYSTEMATIC REVIEW

PROBIÓTICOS E TRANSTORNOS DA MOTILIDADE INTESTINAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

PROBIOTICS AND INTESTINAL MOTILITY DISORDERS: A SYSTEMATIC REVIEW

Lídia Falcão de Melo Santos¹

Gisely Aparecida Valdevino da Silva²

Resumo

O intestino humano, formado por uma quantidade de bactérias 10 vezes maior que o número total de células do corpo, além de nada menos que cem milhões de neurônios que compõem uma incrível rede de células nervosas que revestem todo o trato digestivo, é considerado por estudiosos e pesquisadores como o segundo cérebro, por sua inegável importância. Governado pelo Sistema Nervoso Entérico (SNE), um ramo do sistema nervoso autônomo, o intestino é um dos órgãos mais importantes do corpo. Isso significa que a saúde e o bem-estar do indivíduo dependem, sem dúvida, do perfeito funcionamento e equilíbrio desse importante órgão. Sabe-se que o mau funcionamento do intestino culmina ora com diarreia, ora com constipação. No que se refere à constipação intestinal, facilmente identificável pela dificuldade de evacuação, esse distúrbio se destaca como um dos problemas mais recorrentes enfrentados por uma parcela considerável da população brasileira. Suas causas mais frequentes são dietas pobres em fibras, sedentarismo, baixa ingestão de líquidos e interação medicamentosa no tratamento de algumas doenças, sendo um distúrbio que está intimamente ligado à desregulação da microbiota intestinal. Assim, a presente pesquisa teve como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura científica, a partir da análise de artigos específicos sobre o assunto, a fim de identificar a importância dos probióticos na profilaxia da constipação, bem como identificar os mecanismos envolvidos neste processo. Sendo possível identificar que diversas espécies de microorganismos podem influenciar no controle da constipação, dentre as quais aquelas relacionadas à produção de ácidos orgânicos e à modulação de mediadores inflamatórios. Identificou-se também a eficácia de diversas preparações probióticas na melhora da motilidade intestinal, em estudos “in vivo” desenhados tanto com humanos quanto com animais, destacando assim a importância do investimento em pesquisa seu desenvolvimento, visando a geração de novos produtos, mais seguros e eficazes, para o controle deste importante problema de saúde.

Palavras-chave: Probióticos, intestino, constipação.

Abstract

The human intestine, formed by an amount of bacteria 10 times greater than the total number of cells in the body, in addition to no less than one hundred million neurons that make up an incredible network of nerve cells that line the entire digestive tract, is considered by scholars and researchers like the second brain, for its undeniable importance. Governed by the Enteric Nervous System (ENS), a branch of the autonomic nervous system, the gut is one of the most important organs in the body. This means that the individual's health and well-being undoubtedly depend on the perfect functioning and balance of this important organ. It is known that the malfunction of the intestine culminates sometimes with diarrhea, sometimes with constipation. With regard to constipation, easily

¹ Acadêmica de nutrição no Centro Universitário FUNVIC.

² Acadêmica de nutrição no Centro Universitário FUNVIC.

identifiable due to the difficulty in defecation, this disorder stands out as one of the most recurrent problems faced by a considerable portion of the Brazilian population. Its most frequent causes are poor fiber diets, sedentary lifestyle, low fluid intake and drug interaction in the treatment of some diseases, being a disorder that is closely linked to the dysregulation of the intestinal microbiota. Thus, this research aimed to carry out a systematic review of the scientific literature, based on the analysis of specific articles on the subject, in order to identify the importance of probiotics in the prophylaxis of constipation, as well as to identify the mechanisms involved in this process. It is possible to identify that several species of microorganisms can influence the control of constipation, among which those related to the production of organic acids and the modulation of inflammatory mediators. The effectiveness of several probiotic preparations in improving intestinal motility was also identified, in "in vivo" studies designed with both humans and animals, thus highlighting the importance of investment in research and development, aiming at the generation of new products, more safe and effective, for the control of this important health problem.

Keywords: Probiotics, gut, constipation.

Introdução

O intestino é um importante órgão do corpo humano, que se estende desde o final do estômago até o ânus, sendo considerado pelos especialistas o nosso segundo cérebro, uma vez que possui mais neurônios que nossa espinha dorsal e age independentemente do sistema nervoso central, sendo governado pelo Sistema Nervoso Entérico - SNE, uma espécie de “sucursal” do sistema nervoso autônomo.¹

Sabe-se que a principal função do SNE é controlar diretamente o sistema digestivo, permitindo a passagem dos alimentos digeridos, facilitando a absorção de nutrientes e a eliminação de resíduos alimentares, bem como participar no metabolismo de diversas drogas e da digestão de alimentos, sendo este último seu principal objetivo.²

A rigor, para que haja uma correta digestão e conseqüente absorção dos alimentos ingeridos, é necessário que o intestino esteja em funcionamento adequado e com a motilidade dentro da fisiologia correta. Entretanto, alguns fatores podem influenciar na motilidade desse órgão fundamental, acelerando o processo de peristaltismo, que nada mais é que a contração e relaxamento radialmente simétrico dos músculos que se prolongam em uma onda por um tubo, em uma direção anterógrada, induzindo-o ao quadro de diarreia ou retardando através da obstipação intestinal, vulgarmente conhecida como “prisão de ventre”.³

A obstipação se constitui em um transtorno provocado principalmente por uma dieta inadequada, fundamentalmente pobre em fibras, bem como baixa ingestão de líquidos, interação medicamentosa em tratamentos de algumas doenças e a falta de exercícios físicos, podendo também ter uma forte relação com desequilíbrios na composição da microbiota.³⁻⁴

Tratando-se especificamente da microbiota intestinal, deve-se dizer que esta é composta por cerca de 100 trilhões de bactérias comensais, formadas por cerca de 1200 espécies diferentes, agrupadas nos gêneros *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Peptococcus*, *Ruminococcus* e *Peptostreptococcus*, vivendo numa atividade metabólica frenética semelhante à do fígado, promovendo a saúde do intestino e, conseqüentemente, o equilíbrio (saúde) pleno do corpo.⁵

Em situações de desequilíbrios da função intestinal, diversas drogas alopáticas, o uso de fitoterápicos e outras alternativas como o consumo de prebióticos, probióticos e simbióticos são consideradas estratégias fundamentais, destacando-se neste sentido a reposição da microbiota, mediante o uso de probióticos, como sendo uma estratégia promissora para restabelecimento da saúde entérica.⁴

Os probióticos, quando administrados em quantidades adequadas, geram benefícios ao corpo humano, principalmente na profilaxia de doenças gastrointestinais, potencializando seu funcionamento, fortalecendo o sistema imunológico, aumentando a absorção dos minerais e, por via

de consequência, reforçando o mecanismo de defesa do intestino.^{4,5}

Assim sendo, no presente trabalho objetivou-se delinear uma revisão sistemática, a cerca da potencialidade do uso de probióticos no controle de transtornos relacionados à motilidade intestinal, mais especificamente em relação a constipação intestinal.

Método

Realizou-se uma pesquisa de artigos nas principais bases de pesquisa bibliográfica, a saber Lilacs, Medline, Google acadêmico e pubmed, utilizando os seguintes descritores: probióticos, diarreia, obstipação, gastroenteropatias.

Foram incluídos artigos que avaliaram a eficácia dos microrganismos probióticos, tanto “in vitro” quanto “in vivo”, no tratamento de transtornos de motilidade intestinal, bem como artigos que buscaram explicar os mecanismos através dos quais tais microrganismos são úteis nas alterações. Apenas artigos publicados dentro de período compreendido entre os anos de 2017 e 2022 foram utilizados para a composição dos resultados.

Foram excluídos artigos de revisão, bem como artigos que não estavam diretamente relacionados ao tema.

Resultados

Após análise das bases bibliográficas, foi possível identificar diversos artigos científicos. Porém, após uso dos critérios de exclusão propostos, somente 9 artigos foram selecionados. A partir destes, identificou-se alguns grupos de autores e resultados por estes obtidos, no que concerne aos efeitos dos probióticos na constipação, conforme quadro 1.

Quadro 1. Artigos selecionados para composição dos resultados, no que concerne aos efeitos dos probióticos nos processos de obstipação.

Autores	População estudada	Cepas de Microorganismos avaliados	resultados obtidos
Ibrahim et al. ⁶	Pacientes com doença de Parkinson e com constipação intestinal	<i>Lactobacillus</i> sp e <i>Bifidobacterium</i> sp	Melhora na frequência de abertura intestinal e o tempo de trânsito intestinal total.
Yoon et al. ⁷	Pacientes com síndrome do intestino irritável e constipação intestinal	<i>Streptococcus thermophilus</i> e <i>Lactobacillus plantarum</i>	Melhora significativa na consistência das fezes.

Kubota et al. ⁸	Crianças com constipação funcional	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 e lactose hidratada como um placebo de MgO	Melhora significativa na frequência de defecação
Wang et al. ⁹	Pacientes criticamente enfermos e com constipação	Probióticos da espécie <i>Clostridium butyricum</i>	Redução da insistência de constipação Redução de positividade para <i>Escherichia coli</i> e <i>Enterococcus</i>
Ibarra et al. ¹⁰	Pacientes acometidos de constipação idiopática crônica	<i>Bifidobacterium lactis</i> HN019	Melhora na periodicidade em adultos com baixa frequência de evacuações.
Wang et al. ¹¹	Pacientes com constipação funcional Camundongos BALB/c com constipação induzida	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> MN Gup	Em camundongos: diminuição do intervalo de tempo de defecação e aumento do peso úmido; Em humanos: diminuição da produção de acetato no intestino.
D' Onofrio et al. ¹²	Pacientes com distúrbios intestinais causados por nutrição enteral domiciliar de longo prazo	Simbióticos contendo <i>Lactobacillus acidophilus</i> W22 , <i>Bifidobacterium lactis</i> W51, <i>Lactobacillus plantarum</i> W21 e Inulina	Melhora nos sintomas de constipação e aumento na consistência da fezes
Matsura et al. ¹³	Pacientes idosos com constipação crônica	Laxantes combinados com probióticos <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> e <i>Streptococcus faecalis</i>	Melhora significativa na constipação
Valentini et al. ¹⁴	Pacientes idosos com constipação crônica com critérios de Roma III	Composto Simbiótico (Frutooligossacaride 6g, <i>Lactobacillus paracasei</i> LPC-31, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001, <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM e <i>Bifidobacterium lactis</i> HN019,	Algumas mudanças benéficas sutis foram observadas no grupo que receberam os probióticos, tanto no funcionamento do intestino quanto nos tipos de fezes.

Discussão

Probióticos são microorganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, concedem benefício à saúde do hospedeiro. Seus principais efeitos são evitar a translocação bacteriana e auxiliar na restauração da permeabilidade intestinal. O uso de Probióticos na motilidade intestinal, tanto em diarreia quanto na constipação tem sido estudado, haja vista sua provável capacidade de equilibrar a microbiota intestinal.

A constipação é um distúrbio gastrointestinal comum e conseqüentemente de causas multifatoriais que contribui para uma motilidade intestinal alterada. A modificação do ambiente luminal do intestino com certas cepas probióticas, pode contribuir na motilidade e na secreção no intestino proporcionando um benefício para pacientes com constipação.

Os critérios de Roma, utilizado para a definição de constipação intestinal, foram escolhidos por ser preconizado pelas diretrizes da Associação Americana de Gastroenterologia e por ser ainda muito empregado em estudos internacionais. O consenso de Roma IV para constipação funcional foi desenvolvido para padronizar a definição de constipação em estudos epidemiológicos, bem como para realizar o diagnóstico na prática clínica.

Anteriormente à publicação de tais critérios, os estudos utilizavam como definição diagnóstica, o número absoluto de evacuações semanais. Porém, sabe-se que isoladamente esse critério tem baixa sensibilidade, visto que o indivíduo pode evacuar todos os dias à custa de grande esforço ou dificuldade. Outra definição ainda utilizada é o auto-relato, o qual se considera um critério relativo já que pode ser influenciado por costumes sociais e, conforme alguns autores, a precisão é menor quando comparada aos critérios baseados em sintomas.

Em estudo controlado randomizado feito com 48 pacientes, Ibrahim et al.⁶ demonstraram que o consumo de um alimento probiótico contendo duas cepas (*Lactobacillus* sp e *Bifidobacterium* sp a 30×10^9 UFC – Unidades Formadoras de Colônias) com fruto-oligossacarídeo ou placebo (leite fermentado), administrado durante 8 semanas, melhorou a frequência de abertura intestinal e o tempo de trânsito intestinal total em pacientes com Doença de Parkinson e com constipação.

Segundo tais autores, pacientes com doença de Parkinson comumente apresentam alterações na microbiota intestinal, bem como baixas concentrações de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) nas fezes, os quais são cruciais para a saúde intestinal, já que apresentam atividade anti-inflamatória e são uteis para recuperação da mucosa, na atividade moduladora do sistema nervoso entérico no sentido de aumentar a motilidade do intestino. Os AGCC também reduzem o pH luminal o implica em um aumento do peristaltismo no cólon. Por fim, os autores mencionaram que os microorganismos em probióticos produzem AGCCs com resultado da digestão de fibras prebióticas, sendo de importância para pacientes com Parkinson a introdução de alimentos ricos em tais espécies para

melhorar a função intestinal.

Em outro estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, delineado por Yoon et al.⁷, pacientes entre 18 a 75 anos com diagnóstico de síndrome do intestino irritável e acometidos de constipação (SII-C) ou constipação funcional (CF) consumiram probióticos ($3,0 \times 10^8$ UFC/g de *Streptococcus thermophilus* MG510 e $1,0 \times 10^8$ CFU/g de *Lactobacillus plantarum* LRCC5193) ou um placebo, diariamente, por 4 semanas (semanas 1-4) sendo acompanhados por mais de 4 semanas posteriormente sem intervenção (semanas 5-8). Os resultados mostraram melhora significativa na consistência das fezes dos pacientes que receberam os probióticos. Além disso, a abundância relativa de *L. plantarum* entre os microbiomas fecais foi significativamente maior no grupo probiótico do que no grupo placebo.

Segundo tais autores nos pacientes com constipação, há uma predominância de citocinas pró-inflamatórias que acabam por gerar esse quadro; porém, o consumo regular de probióticos, a exemplo de *L. plantarum* induz a uma produção de IL-4 (interleucina 4), que é uma citocina antiinflamatória, favorecendo assim, o restabelecimento de equilíbrio entre citocinas antiinflamatórias (IL-4) e citocinas pró-inflamatórias (IL-12 e TNF- α), regularizando a motilidade intestinal.

Em estudo prospectivo, duplo-cego, controlado por placebo, randomizado e de grupos paralelos, realizado por Kubota et al.⁸ sessenta pacientes com mais de seis meses e menos de seis anos de idade, com diagnóstico de constipação funcional de acordo com os critérios de Roma IV foram divididos aleatoriamente em três grupos: grupo A (n = 20) recebeu *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 e lactose hidratada como um placebo de MgO; grupo B (n = 19) recebeu *L. reuteri* DSM 17938 e MgO; e o grupo C (n = 21) recebeu placebo de *L. reuteri* DSM 17938 e MgO. Os autores observaram que todos os três grupos apresentaram melhora significativa na frequência de defecação na quarta semana em comparação com a condição inicial (grupo A: p < 0,05; grupo B: p < 0,05; grupo C: p < 0,05). O grupo MgO e o grupo combinado mostraram uma diminuição significativa na consistência das fezes, mas o grupo *L. reuteri* DSM 17938 não (grupo A: p = 0,079; grupo B: p < 0,05; grupo C: p < 0,05). A frequência de defecação correlacionou-se negativamente com a frequência de bactérias pertencentes a *Clostridiales* no microbioma intestinal.

Segundo os autores supracitados, apesar das bactérias comensais exercerem efeitos importantes na imunomodulação e na proteção da integridade de mucosa, há espécies ou gêneros, como o gênero *Clostridiales* que, ao serem predominantes, afetam a motilidade intestinal e causam constipação, sendo de fundamental importância estabelecer o equilíbrio entre espécies pertencentes ao microbioma intestinal como forma de regular o bom funcionamento do intestino, sendo, neste sentido, de interesse a introdução de espécies produtoras de ácido acético. Os ácidos acéticos dos metabólitos microbianos induzem contrações musculares lisas reflexivas dependentes da

concentração, devido a um efeito eletrofisiológico com estimulação direta do músculo liso. O estudo concluiu que *L. reuteri* DSM 17938 e MgO foram eficazes no manejo da constipação funcional em crianças pequenas; porém, o MgO causou um desequilíbrio no microbioma gastrointestinal, fato este que não ocorreu no grupo que recebeu apenas o probiótico.

Wang et al.⁹ realizaram ensaio clínico randomizado, simples-cego, em uma unidade de terapia intensiva respiratória. Tais autores analisaram 61 pacientes criticamente enfermos, com 28 recebendo probióticos da espécie *Clostridium butyricum*. O objetivo primário do estudo foi avaliar se probióticos poderiam fortalecer a barreira intestinal, por intermédio da redução da inflamação e imunomodulação para melhorar os resultados clínicos em pacientes gravemente enfermos. O estudo relatou que a incidência de constipação reduziu significativamente no grupo de intervenção, que bactericidas diminuíram significativamente após mediação probiótica e *Escherichia coli* e *Enterococcus* tenderam a diminuir no grupo de intervenção. Contudo, concluiu-se falha em mostrar os efeitos dos probióticos nos desfechos clínicos primários do trabalho.

Ibarra et al.¹⁰ avaliaram aplicabilidade de *Bifidobacterium lactis* HN019 para tratamento de constipação idiopática crônica. Neste trabalho 228 adultos diagnosticados com constipação funcional, de acordo com os critérios de Roma III, foram randomizados em um estudo duplo-cego e controlado por placebo, os resultados primários e os secundários foram medidos usando inventários de avaliação do paciente. Não houve diferenças estatisticamente significativas nos resultados primários ou secundários entre as intervenções. Uma análise “post hoc” de 65 participantes com menos de 3 evacuações por semana (frequência de trânsito intestinal - FTI \leq 3/semana) mostrou um aumento fisiologicamente relevante na frequência de evacuações semanais nos grupos HN019 de alta (+2,0) e baixa dose (+1,7). Os grupos HN019 com FTI \leq 3/semana, agrupados, tiveram uma FTI mais alta comparado ao placebo. Portanto, melhorar a baixa frequência de evacuação pode ser um alvo de futuras intervenções com HN019. A alta dose de HN019 também diminuiu o grau de esforço no dia 28 versus placebo naqueles com FTI \leq 3/semana. O trabalho concluiu que, embora não houvesse diferenças na análise primária, a cepa é bem tolerada e melhora a periodicidade em adultos com baixa frequência de evacuações.

Segundo Ibarra et al.¹⁰ o consumo de iogurte com *Bifidobacterium lactis* pode ser benéfico por facilitar a ação de enzimas digestivas e proteínas, trazendo como consequências benefícios para o funcionamento do intestino, com melhora no tipo e consistência das fezes, que ficaram menos fragmentadas, segmentadas e endurecidas.

Em estudo de Wang et al.¹¹ que teve como objetivo identificar e apontar o efeito de *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* MN-Gup (MN-Gup) no alívio da constipação em camundongos BALB/c e humanos, administrou-se MN-Gup aos murinos, por gavagem, durante 14

dias. No oitavo dia de tratamento, a constipação foi induzida pela aplicação de difenoxilato via gavagem. Os resultados mostraram que o MN-Gup diminuiu significativamente o tempo de defecação das primeiras fezes negras e aumentou significativamente o peso úmido das mesmas, aliviando assim a constipação.

Já em humanos, os mesmos autores delinearum um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, visando investigar o efeito de MN-Gup em adultos com constipação funcional. Após 4 semanas de intervenção com placebo ou iogurte MN-Gup, os sintomas ligados à constipação (incluindo frequência de defecação, consistência das fezes, esforço e sensação incompleta durante a defecação) nos participantes constipados melhoraram consideravelmente nos dois grupos; porém, não apresentou distinção entre os grupos no final da intervenção.

Cabe destacar que os autores identificaram que a população de microrganismos produtores de acetato, a saber *Bifidobacterium*, *Ruminococcaceae*_UCG-002 e *Ruminococcaceae*_UCG-005 aumentou de forma significativa após a ingestão de iogurte MN-Gup, permitindo concluir que MN-Gup pode aliviar a constipação relacionada ao aumento da produção de AGCC; de e butirato acetato, propianato por *Bifidobacterium*, *Ruminococcaceae*_UCG-002 e *Ruminococcaceae*_UCG-005.

D' Onofrio et al.¹² avaliou os efeitos de um composto simbiótico no perfil da microbiota e os distúrbios intestinais causados por nutrição enteral domiciliar de longo prazo (LTHEN). Vinte pacientes LTHEN foram convocados para tomar fórmula enteral mais um sachê/dia de simbiótico (grupo intervenção, IG) ou fórmula enteral (grupo controle, GC) por quatro meses. Cada sachê continha 10^9 unidades formadoras de colônias (UFC) de *Lactobacillus acidophilus* W22, $3,33 \times 10^6$ UFC de *Bifidobacterium lactis* W51, $3,33 \times 10^6$ UFC de *Lactobacillus plantarum* W21, $3,33 \times 10^6$ UFC de *Lactococcus lactis* W21 e 0,375 g de Inulina e avaliados quanto à constipação, consistência das fezes e perfis da microbiota intestinal e metabólitos. As análises de ecologia da microbiota revelaram uma diminuição na diversidade microbiana de ambos os grupos IC e GC. Desta forma, constatou-se aumento significativo da espécie *Methanobrevibacter* no grupo IG. Ademais, a expansão de ácidos graxos de cadeia curta e a redução de moléculas nocivas foram correlacionadas com a administração de simbióticos. A rigor, o trabalho concluiu que os simbióticos melhoram os sintomas de constipação e influenciam o crescimento de *Methanobrevibacter* em pacientes com LTHEN.

Matsuura et al.¹³ por sua vez, desenvolveram pesquisa com objetivo de determinar o tratamento adequado e seus efeitos na imunidade intestinal em pacientes idosos com constipação crônica. Neste caso, pacientes com dificuldade para defecar foram divididos aleatoriamente em 2 grupos. O Grupo A, recebeu apenas laxantes, enquanto o Grupo B, laxantes combinados com probióticos comercialmente disponíveis, composto por 1×10^8 UFC de *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium*

longum e *Streptococcus faecalis*, como intervenção. O trabalho em questão contatou uma melhora significativa na constipação de pacientes idosos quando os probióticos foram administrados em combinação com um laxante, o que sugere, por via de consequência, ser o referido tratamento mais eficaz. Ademais, as alterações da microbiota, examinadas antes e após a intervenção, apontaram para a melhora da constipação decorrente de uma indução de reversão da disbiose. A rigor, a consideração de que o desenvolvimento de m tratamentos para a constipação ajudaria a melhorar, tanto o ambiente intestinal quanto a função imunológica nos idosos, já que as bactérias intestinais influenciam a imunidade sistêmica de todo o corpo, sendo esta a conclusão mais evidente.

Por fim, durante a realização de um estudo de 24 semanas, realizado por Valentini et al.¹⁴, 49 idosos aleatórios, distribuídos em dois grupos distintos: 25 participantes receberam uma substância simbiótica (6g de Frutooligossacarídeo, e cerca de 10⁹ UFC de *Lactobacillus paracasei* LPC-31, , *Lactobacillus rhamnosus* HN001, *Lactobacillus acidophilus* NCFM e *Bifidobacterium lactis* HN019 109 a 108 UFC) e 24 participantes, por sua vez, receberam placebo. As avaliações consistiram em determinação de IL-10 e TNF- α séricos (após jejum noturno), avaliação de constipação crônica (pelos Critérios de Roma III) e tipos de fezes (pela Bristol Stool Form Scale). Os dados foram comparados antes e depois do tempo de suplementação e entre os grupos. Não foram encontradas diferenças significativas entre os valores basais e finais dos marcadores inflamatórios séricos. Algumas mudanças benéficas sutis foram observadas no grupo que receberam os probióticos, tanto no funcionamento do intestino, quanto nos tipos de fezes. Entretanto, o trabalho desfecha que os benefícios do uso dos probióticos poderiam ser mais expressivos em indivíduos diagnosticados com disbiose, o que exige, portanto, estudos futuros.

Conclusão

O presente trabalho de revisão sistemática, como evidente se mostrou ao longo da exposição, analisou as principais pesquisas realizadas em torno do uso dos probióticos como excelentes mecanismos de tratamento da constipação intestinal. A rigor, os resultados obtidos nas inúmeras pesquisas apontaram os probióticos como um importante aliado no tratamento da constipação intestinal, haja vista que o aumento do equilíbrio da microbiota, na modulação de mediadores inflamatórios e em concentrações de ácido acético no conteúdo intestinal, o que, por via de consequência, reduziu significativamente a constipação, aumentou o número de evacuações e restituiu a saúde do hospedeiro.

Referências

1. Silva JCL, Campos SED, Santana MLC, Costa AS, Francelino JO. Microbiota intestinal e sistema nervoso central: explorando o eixo cérebro-intestino. *Revista Neurociências*. 2022;30:1-29
2. Oliveira TCC, Borges SC, Alves AMP, Schneider LCL. Neurogênese e as inter-relações entre SNE e SNC. *Arquivos do MUDI*. 2019;23(3):359-70.
3. Galvão-Alves J. Constipação intestinal. *Jornal Brasileiro de Medicina*. 2013;101(2):31-7.
4. Pantoja L, Costa ACC, Costa PLS, Andrade MAH, Silva VV, Brito APSO, Garcia HCR. Diagnóstico e tratamento da disbiose: Revisão sistemática. *Revista eletrônica Acervo Saúde*. 2019;32:e1368.
5. Coêlho MDG, Ramos LL, Pereira RB, Rocha LO, Lino FPS, Silva-Coêlho FA. Avaliação do consumo de *Lactobacillus casei* Shirota para o controle da giardíase em crianças. *Revista de Patologia Tropical*. 2016;45(2):169-8.
6. Ibrahim A, Ali RAR, Manaf MRA, Ahmad N, Tajurruddin FW, Qin WZ, Desa SHM, Ibrahim NM. Multi-strain probiotics (Hexbio) containing MCP BCMC strains improved constipation and gut motility in Parkinson's disease: A randomised controlled trial. *PLoS One*. 2020 Dec 31;15(12): e 0244680. doi: 10.1371/journal.pone.0244680. PMID: 33382780; PMCID: PMC7774928.
7. Yoon JY, Cha JM, Oh JK, Tan PL, Kim SH, Kwak MS, Jeon JW, Shin HP. Probiotics Ameliorate Stool Consistency in Patients with Chronic Constipation: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Dig Dis Sci*. 2018; 63(10):54-2764.
8. Kubota M, Ito K, Tomimoto K, Kanazaki M, Tsukiyama K, Kubota A, Kuroki H, Fujita M, Vandenplas Y. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and Magnesium Oxide in Children with Functional Chronic Constipation: A Double-Blind and Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2020 Jan 15;12(1):225. doi: 10.3390/nu12010225. PMID: 31952280; PMCID: PMC7019518.
9. Wang J, Ke H, Liu KX, Qu JM. Effects of exogenous probiotics on the gut microbiota and clinical outcomes in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Ann Palliat Med*. 2021 Feb;10(2):1180-1190. doi: 10.21037/apm-20-202. Epub 2020 Sep 21. PMID: 33040557.
10. Ibarra A, Latreille-Barbier M, Donazzolo Y, Pelletier X, Ouwehand AC. 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*. 2018;9(3):236-51. doi: 10.1080/19490976.2017.1412908.

11. Wang R, Sun J, Li G, Zhang M, Niu T, Kang X, Zhao H, Chen J, Sun E, Li Y. Effect of *Bifidobacterium animalis* subsp. lactis MN-Gup on constipation and the composition of gut microbiota. *Benef Microbes*. 2021 Feb 24;12(1):31-42. doi: 10.3920/BM2020.0023. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33308038.
12. D'Onofrio V, Del Chierico F, Belci P, Vernocchi P, Quagliariello A, Reddel S, Conta G, Mancino MV, Fadda M, Scigliano MC, Morelli R, De Francesco A, Guagnini F, Fassio F, Galletti R, Putignani L. Effects of a Synbiotic Formula on Functional Bowel Disorders and Gut Microbiota Profile during Long-Term Home Enteral Nutrition (LTHEN): A Pilot Study. *Nutrients*. 2020 Dec 29;13(1):87. doi: 10.3390/nu13010087. PMID: 33383954; PMCID: PMC7824736.
13. Matsuura T, Kyokane K, Yamada S, Kuno Y. The development of the cure of the functional intestinal disorder based on the differences of gut microbiota in aged patients: A randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Nov 5;100(44):e27696. doi: 10.1097/MD.00000000000027696. PMID: 34871255; PMCID: PMC8568417.
14. Valentini Neto J, Chella TP, Rudnik DP, Ribeiro SML. effects of synbiotic supplementation on gut functioning and systemic inflammation of community-dwelling elders - secondary analyses from a randomized clinical trial. *Arq Gastroenterol*. 2020 Jan-Mar;57(1):24-30. doi: 10.1590/S0004-2803.202000000-06. PMID: 32294732.

ANEXO A – Normas da Revista Ciência e Saúde On-line

Diretrizes para Autores

Os trabalhos devem ser redigidos em português, o uso da forma culta correta é de responsabilidade dos autores. Os nomes dos autores, bem como a filiação institucional de cada um, devem ser inseridos nos campos adequados a serem preenchidos durante a submissão. A Revista Ciência e Saúde on-line sugere que o número máximo de autores por artigo seja 6 (seis). Artigos com número superior a 6 (seis) serão considerados exceções e avaliados pelo Conselho Editorial que poderá solicitar a adequação. Pesquisas feitas com seres humanos e animais devem, obrigatoriamente, citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética. O não atendimento de tal proposta pode implicar em recusa de sua publicação. Da mesma forma, o plágio implicará na recusa do trabalho.

Os autores dos artigos aceitos poderão solicitar a tradução do artigo para língua inglesa nos tradutores indicados pela revista e reenviar. Os custos com a tradução serão de responsabilidade dos autores.

O periódico disponibilizará aos leitores o conteúdo digital em ambos os idiomas, português e inglês.

APRESENTAÇÃO DO MATERIAL

Sugere-se um número máximo de 20 páginas, incluindo referências, figuras, tabelas e quadros. Os textos devem ser digitados em Fonte Times New Roman, tamanho 12, espaçamento 1,5, justificado, exceto Resumo e Abstract que devem ser em tamanho 11 e ter espaçamento simples. Devem ser colocadas margens de 2 cm em cada lado.

As Figuras: gráficos, imagens, desenhos e esquemas deverão estar inseridas no texto, apresentar boa qualidade, estar em formato JPEG, com resolução de 300dpi com 15cm x 10cm. O número de figuras deve ser apenas o necessário à compreensão do trabalho. Não serão aceitas imagens digitais artificialmente 'aumentadas' em programas computacionais de edição de imagens. As figuras devem ser numeradas em algarismos arábicos segundo a ordem em que aparecem e suas legendas devem estar logo abaixo.

Tabelas e Quadros: deverão ser numerados consecutivamente com algarismos arábicos e encabeçados pelo título. As tabelas e os quadros devem estar inseridos no texto. Não serão admitidas as tabelas e quadros inseridos como Figuras.

Títulos de tabelas e quadro e legendas de figuras deverão ser escritos em tamanho 11 e com espaço simples entre linhas.

Citação no texto: deve-se seguir o sistema numérico de citações, em que as referências são numeradas na ordem em que aparecem no texto e citadas através dos seus números sobrescritos (depois de ponto e de vírgula; antes de ponto e vírgula e dois pontos). Citações de mais de uma referência devem obedecer ordem numérica crescente. Quando no final da frase, os números das referências devem aparecer depois da pontuação. Citações com numerações consecutivas devem ser separadas por hífen (Ex: 3-6); em caso contrário, deve-se utilizar vírgula (Ex: 3,4,9,14). Toda referência deverá ser citada no texto. Exemplos: Conforme definem Villardi et al.¹, a perda óssea alveolar... O uso de implante de carga imediata tem sido discutido por vários autores.^{1,3,5-8} Não serão aceitas teses, dissertações e monografias como fonte bibliográfica.

Grafia de termos científicos, comerciais, unidades de medida e palavras estrangeiras: os termos científicos devem ser grafados por extenso, em vez de seus correspondentes simbólicos abreviados. Incluem-se nessa categoria os nomes de compostos e elementos químicos e binômios da nomenclatura microbiológica, zoológica e botânica. Os nomes genéricos de produtos devem ser preferidos às suas respectivas marcas comerciais, sempre seguidos, entre parênteses, do nome do fabricante, da cidade e do país em que foi fabricado, separados por vírgula. Para unidades de medida, deve-se utilizar o Sistema Internacional de Unidades. Palavras em outras línguas devem ser evitadas nos textos em português, utilizar preferentemente a sua tradução. Na impossibilidade, os termos estrangeiros devem ser grafados em itálico. Toda abreviatura ou sigla deve ser escrita por extenso na primeira vez em que aparecer no texto.

ESTRUTURA DO ARTIGO

Independentemente do tipo de artigo, todos deverão ter uma Página de título (que deve ser enviada

em arquivo separado do texto do artigo), contendo:

Título em português: caixa alta, centrado, negrito, conciso, com um máximo de 25 palavras;

Título em inglês (obrigatório): caixa alta, centrado. Versão do título em português;

Nomes dos autores, sem abreviação, bem como a titulação e a filiação institucional de cada um. O autor de correspondência deve ser identificado com um asterisco após o sobrenome e deve ser fornecido o e-mail para contato, logo abaixo das afiliações.

PESQUISAS ORIGINAIS devem ter no máximo 20 páginas com até 40 citações; organizar da seguinte forma:

Resumo: não estruturado, parágrafo único sem deslocamento, fonte tamanho 11, espaço 1, justificado, contendo entre 150 e 250 palavras. Deve conter a apresentação concisa de cada parte do trabalho, abordando objetivo(s), método, resultados e conclusões. Deve ser escrito sequencialmente, sem subdivisões. Não deve conter símbolos e contrações que não sejam de uso corrente nem fórmulas, equações, diagramas;

Palavras-chave: de 3 a 5 palavras-chave, iniciadas por letra maiúscula, separadas e finalizadas por ponto. Deverá ser consultada a lista de Descritores em Ciências da Saúde-DECS, que pode ser encontrada no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br/>

Abstract (obrigatório): fonte tamanho 11, espaço 1, justificado, deve ser a tradução literal do resumo;

Keywords: palavras-chave em inglês;

Introdução: deve apresentar o assunto a ser tratado, fornecer ao leitor os antecedentes que justificam

o trabalho, incluir informações sobre a natureza e importância do problema, sua relação com outros estudos sobre o mesmo assunto, suas limitações. Essa seção deve representar a essência do pensamento do pesquisador em relação ao assunto estudado e apresentar o que existe de mais significativo na literatura científica. Os objetivos da pesquisa devem figurar como o último parágrafo desse item.

Método: destina-se a expor os meios dos quais o autor se valeu para a execução do trabalho. Pode ser redigido em corpo único ou dividido em subseções. Especificar tipo e origem de produtos e equipamentos utilizados. Citar as fontes que serviram como referência para o método escolhido.

Pesquisas feitas com seres humanos e animais devem, obrigatoriamente, citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética.

Resultados: Nesta seção o autor irá expor o obtido em suas observações. Os resultados poderão estar expressos em quadros, tabelas, figuras (gráficos e imagens). Os dados expressos não devem ser repetidos em mais de um tipo de ilustração.

Discussão: O autor, ao tempo que justifica os meios que usou para a obtenção dos resultados, deve contrastar esses com os constantes da literatura pertinente; estabelecer relações entre causas e efeitos; apontar as generalizações e os princípios básicos, que tenham comprovações nas observações experimentais; esclarecer as exceções, modificações e contradições das hipóteses, teorias e princípios diretamente relacionados com o trabalho realizado; indicar as aplicações teóricas ou práticas dos resultados obtidos, bem como, suas limitações; elaborar, quando possível, uma teoria para explicar certas observações ou resultados obtidos; sugerir, quando for o caso, novas pesquisas, tendo em vista a experiência adquirida no desenvolvimento do trabalho e visando a sua complementação.

Conclusões: Devem ter por base os resultados e expressar com lógica e simplicidade o que foi demonstrado com a pesquisa, não se permitindo deduções. Devem responder à proposição.

Agradecimentos (opcionais): O autor deve agradecer às fontes de fomentos e àqueles que contribuíram

efetivamente para a realização do trabalho. Agradecimento a suporte técnico deve ser feito em parágrafo separado.

Referências (e não bibliografia): Espaço simples entre linhas e duplo entre uma referência e a próxima. As referências devem ser numeradas na ordem em que aparecem no texto. A lista completa de referências, no final do artigo, deve estar de acordo com o estilo Vancouver (norma completa <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>; norma resumida http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Quando a obra tiver até seis autores, todos devem ser citados. Mais de seis autores, indicar os seis primeiros, seguido de et al. O endereço eletrônico de acesso ao artigo deverá constar da referência somente quando se tratar de publicação não impressa. O número do Digital Object Identifier (DOI) deve ser informado sempre para os artigos que o possuem. Alguns exemplos:

Artigo publicado em periódico:

Carvalho C, Fernandes WHC, MoutinhoTBF, Souza DM, Marcucci MC, D'Alpino PHP. Evidence-Based Studies and Perspectives of the Use of Brazilian Green and Red Propolis in Dentistry. *Eur J Dent.* 2019;13:453-63. DOI: 10.1055/s-0039-1700598

Artigo publicado em periódico em formato eletrônico:

Gueiros VA, Borges APB, Silva JCP, Duarte TS, Franco KL. Utilização do adesivo Metil-2-Cianoacrilato e fio de náilon na reparação de feridas cutâneas de cães e gatos [Utilization of the methyl-2-cyanoacrylate adhesive and the nylon suture in surgical skin wounds of dogs and cats]. *Ciência Rural* [Internet]. 2001 Apr [citado em 10 Out 2008;31(2):285-9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782001000200015.

Instituição como autor:

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust.* 1996;164:282-4.

Artigo eletrônico publicado antes da versão impressa

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood*. 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

Livro (como um todo)

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

RELATOS DE CASO CLÍNICO

Artigos predominantemente clínicos, de alta relevância e atualidade. Os relatos de caso devem apresentar a seguinte estrutura: página de título (em arquivo separado) resumo em português; palavras-chave; abstract; keywords; introdução; relato do caso; discussão; conclusão e referências. Não devem exceder 12 páginas, incluídos os quadros, as tabelas e as figuras, com até 20 citações.

ARTIGOS DE REVISÃO

Poderão ser aceitos para submissão, desde que abordem temas de interesse, atualizados. Devem ser elaborados por pesquisadores com experiência no campo em questão ou por especialistas de reconhecido saber. Devem ter até 20 páginas, incluindo tabelas, quadros, figuras e referências. As tabelas, quadros e figuras limitadas a 06 no conjunto, devem incluir apenas os dados imprescindíveis. As figuras não devem repetir dados já descritos em tabelas. As referências bibliográficas devem ser limitadas a 60. Deve-se evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação. Somente serão aceitas revisões integrativas, sistemáticas ou meta-análise.

Devem conter: página de título (em arquivo separado), resumos em português e em inglês (de 150 a 250 palavras), palavras-chave/keywords, introdução, método, resultados, discussão, conclusão, agradecimentos (caso necessário), referências.

EDITORIAIS

Colaborações solicitadas a especialistas de áreas afins, indicados pelo Conselho Editorial, visando analisar um tema de atualidade. Devem conter: página de título, Palavras-chave, Keywords, Texto em português, Referências (quando necessário). Os trabalhos não devem exceder a 2 páginas.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista.

Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word (DOC ou DOCX).

URLs para as referências foram informadas quando possível.

O texto do trabalho deve estar conforme as NORMAS da revista (em espaço 1,5, fonte 12 Time New Roman), Figuras e Tabelas inseridas no texto (logo após o seu chamamento, Figuras em resolução mínima de 300 DPI). Os trabalhos não devem exceder ao número de páginas recomendado, em espaço 1,5. É importante ressaltar que pesquisas feitas com seres humanos e animais devem citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética. A falta dessa aprovação impede a publicação do artigo. **ATENÇÃO:** trabalhos fora das Diretrizes para Autores não serão aceitos e serão devolvidos.

O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.

Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

Declaração de Direito Autoral

Os autores devem revisar o trabalho antes de enviá-lo, autorizando sua publicação na revista Ciência e Saúde on-line.

Os Autores mantém os direitos autorais e concedem à revista o direito exclusivo de publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution que permite o

compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.

Devem declarar que o trabalho, nem outro substancialmente semelhante em conteúdo, já tenha sido publicado ou está sendo considerado para publicação em outro periódico, no formato impresso ou eletrônico, sob sua autoria e conhecimento. O referido trabalho está sendo submetido à avaliação com a atual filiação dos autores. Os autores ainda concordam que os direitos autorais referentes ao trabalho se tornem propriedade exclusiva da revista Ciência e Saúde on-line desde a data de sua submissão. No caso da publicação não ser aceita, a transferência de direitos autorais será automaticamente revogada.

Todas as afiliações corporativas ou institucionais e todas as fontes de apoio financeiro ao trabalho estão devidamente reconhecidas.

Por conseguinte, os originais submetidos à publicação, deverão estar acompanhados de Declaração de Direitos Autorais, conforme modelo:

DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Nós, abaixo assinados, transferimos todos os direitos autorais do artigo intitulado (título) à revista Ciência e Saúde on-line.

Declaramos ainda que o trabalho é original e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou no eletrônico. Certificamos que participamos suficientemente da autoria do manuscrito para tornar pública nossa responsabilidade pelo conteúdo.

Assumimos total responsabilidade pelas citações e referências bibliográficas utilizadas no texto, bem como pelos aspectos éticos que envolvem os sujeitos do estudo.

Autorizamos cópia total ou parcial desta obra, apenas para fins de estudo e pesquisa, sendo expressamente vedado qualquer tipo de reprodução para fins comerciais sem prévia autorização específica do autor. Autorizamos também a divulgação do arquivo no formato PDF no banco de monografias da Biblioteca institucional.

Lídia Falcão de Melo Santos

Gisely Aparecida Valdevino da Silva

Pindamonhangaba, dezembro de 2022.