

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – UNISO

***TRABALHO COMPLETO CONTENDO ARTIGOS CIENTÍFICOS. AGUARDANDO A PUBLICAÇÃO DOS RESULTADOS**

RESUMO

Os distúrbios de evacuação e as fezes duras são comuns nos países industrializados, presente em uma média de 12% a 17% da população saudável adulta em qualquer idade. A suplementação funcional com microrganismos probióticos pode ser útil na redução do transtorno. O objetivo deste estudo foi desenvolver e avaliar a estabilidade de duas formulações com probióticos para uso como suplemento alimentar, bem como, por meio de ensaio clínico, avaliar a eficácia e a segurança destes suplementos nos distúrbios de evacuação e na qualidade das fezes, em adultos saudáveis com constipação funcional. Foram desenvolvidas duas formulações com probióticos sendo uma com *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* e *Lactobacillus rhamnosus* (3 bilhões de Unidades Formadoras de Colônias - UFC) com prebióticos; e outra com *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium animalis* (8 bilhões de UFC) com prebióticos. Os suplementos foram avaliados quando a sua estabilidade e prazo de validade em estudos de estabilidade acelerada e de longa duração. Foram considerados: características de cor, odor e sabor, pH, presença de contaminantes microbiológicos e a quantificação de UFC/unidade de formulação, quando submetidos ao suco gástrico e intestinal nos tempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 e 24 meses. A seguir foi realizado um ensaio clínico controlado, randomizado e duplo-cego e para avaliar a eficácia das misturas probióticas na constipação intestinal em comparação com uma formulação que continha prebióticos. Os desfechos aferidos foram: frequência semanal das evacuações e qualidade das fezes. As formulações de 3 bilhões de UFC/sachê e de 8 bilhões de UFC/sachê atenderam os requisitos de qualidade e se mostraram estáveis em todo o período do estudo. Os suplementos alimentares mostraram-se estáveis nas condições de armazenamento (30°C ± 2°C □ umidade relativa (UR) 75% ± 5% e 40°C ± 2°C □ UR 75% ± 5%). O ensaio clínico demonstrou não haver diferença estatística entre os produtos na melhora da qualidade das fezes e na frequência semanal de evacuações ao tratamento em relação com o grupo comparador. Houve relato de reação adversa apenas em um participante que relatou cólicas e flatulência. Conclui-se que todas as formulações foram eficazes em diminuir a constipação intestinal, sendo também consideradas seguras.

Palavras-chave: *Lactobacillus acidophilus*. *Bifidobacterium bifidum*. *Lactobacillus rhamnosus*. *Lactobacillus paracasei*. Constipação intestinal. Probióticos.

ABSTRACT

Evacuation disorders and hard stools are common in industrialized countries, present in an average of 12% to 17% of the healthy adult population at any age. Functional supplementation with probiotic microorganisms may be helpful in reducing the disorder. The objective of this study was to develop and evaluate the stability of two formulations with probiotics for use as a food supplement, as well as, through a clinical trial, to evaluate the efficacy and safety of these supplements in evacuation disorders and in the quality of stools in adults healthy with functional constipation. Two formulations were developed with probiotics, one with *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus rhamnosus* (3 billion Colony Forming Units - CFU) with prebiotics; and another with *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium animalis* (8 billion CFU) with prebiotics. Supplements were evaluated for their stability and shelf life in accelerated and long-term stability studies. The following were considered: characteristics of color, odor and taste, pH, presence of microbiological contaminants and the quantification of CFU/formulation unit, when subjected to gastric and intestinal juice at times 0, 3, 6, 9, 12, 18 and 24 months. A randomized, double blind, controlled clinical trial was then carried out to evaluate the effectiveness of probiotic mixtures in constipation compared to a formulation that contained prebiotics. The outcomes measured were weekly frequency of bowel movements and stool quality. The 3 billion UFC/sachet and 8 billion UFC/sachet formulations met the quality requirements and were stable throughout the study period. The food supplements were stable under storage conditions (30°C ± 2°C and relative humidity (RH) 75% ± 5% and 40°C ± 2°C and RH 75% ± 5%). The clinical trial showed no statistical difference between the products in improving stool quality and weekly frequency of bowel movements when compared to the comparator group. There was a report of adverse reaction only in one participant who reported colic and flatulence. It is concluded that all formulations were effective in reducing constipation, being also considered safe.

Key words: *Lactobacillus acidophilus*. *Bifidobacterium bifidum*. *Lactobacillus rhamnosus*. *Lactobacillus paracasei*. Constipation. Probiotics