

### PROBIOTICOTERAPIA NO MANEJO NUTRICIONAL DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: UM ESTUDO DE REVISÃO

### PROBIOTIC THERAPY IN THE NUTRITIONAL MANAGEMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME: A REVIEW STUDY

### TERAPIA PROBIÓTICA EN EL TRATAMIENTO NUTRICIONAL DEL SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE: UN ESTUDIO DE REVISIÓN

Clara Soler de Lima<sup>1</sup>, Nathália Caroline de Oliveira Melo<sup>2</sup>, Sandra Malta Cardoso<sup>1</sup>, Ana Luisa Melo de Araújo<sup>1</sup>, Luciana Martins Clímaco Trigueiro<sup>1</sup>, Beatriz de Almeida Lucena<sup>1</sup>

e391912

https://doi.org/10.47820/recima21.v3i9.1912

PUBLICADO: 09/2022

#### **RESUMO**

A síndrome do intestino irritável (SII) é um distúrbio funcional gastrointestinal que pode causar dor e distensão abdominal, flatulências, irritabilidade, ansiedade e depressão. Sua classificação pode variar de acordo com a predominância ao hábito intestinal de constipação, diarreia ou mista. Seu diagnóstico é baseado em sintomatologias e na ausência de outras doenças relacionadas ao trato gastrointestinal. O tratamento pode variar entre farmacológico, dietoterapia, e uso de suplementos, onde vem se destacando o interesse pelo uso de probióticos. O estudo objetivou verificar as repercussões do uso de probióticos no manejo nutricional de portadores da SII. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa da literatura, utilizando artigos científicos das bases de dados PubMed, SciELO e *Science Direct*, nos idiomas inglês e português, no qual foram selecionados um total de 30 estudos, sendo os 7 principais destacados em tabela. A suplementação de probiótico, associada a uma dieta equilibrada, com a redução de alimentos fermentativos, corroboram tanto com a redução e controle dos sintomas, como também na qualidade de vida dos portadores de SII.

**PALAVRAS-CHAVE:** Microbioma Gastrointestinal. Disbiose. Suplementos Nutricionais. Lactobacillus. Bifidobacterium.

#### **ABSTRACT**

Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional gastrointestinal disorder that can cause abdominal pain and bloating, bloating, irritability, anxiety, and depression. Its classification may vary according to the predominance of constipation, diarrhea or mixed bowel habits. Its diagnosis is based on symptoms and the absence of other diseases related to the gastrointestinal tract. Treatment can vary between pharmacological, diet therapy, and use of supplements, where interest in the use of probiotics has been highlighted. The study aimed to verify the repercussions of the use of probiotics in the nutritional management of patients with IBS. This is a narrative bibliographic review of the literature, using scientific articles from PubMed, SciELO and Science Direct databases, in English and Portuguese, in which a total of 30 studies were selected, with the 7 main ones highlighted in a table. Probiotic supplementation, associated with a balanced diet, with the reduction of fermentative foods, corroborates both the reduction and control of symptoms, as well as the quality of life of patients with IBS

**KEYWORDS:** Gastrointestinal Microbiome. Dysbiosis. Nutritional Supplements. Lactobacillus. Bifidobacterium.

#### RESUMEN

El síndrome del intestino irritable (SII) es un trastorno gastrointestinal funcional que puede causar dolor y distensión abdominal, flatulencia, irritabilidad, ansiedad y depresión. Su clasificación puede variar según el predominio del estreñimiento, la diarrea o el hábito intestinal mixto. Su diagnóstico se basa en los síntomas y en la ausencia de otras enfermedades relacionadas con el tracto

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Universidade Maurício de Nassau

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Doutoranda e Mestre pela Universidade Federal de Pernambuco.



PROBIOTICOTERAPIA NO MANEJO NUTRICIONAL DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: UM ESTUDO DE REVISÃO Clara Soler de Lima, Nathália Caroline de Oliveira Melo, Sandra Malta Cardoso, Ana Luisa Melo de Araújo, Luciana Martins Clímaco Trigueiro, Beatriz de Almeida Lucena

gastrointestinal. El tratamiento puede variar entre el farmacológico, la terapia dietética y el uso de suplementos, donde se ha destacado el interés por el uso de probióticos. El estudio pretendía comprobar las repercusiones del uso de probióticos en el tratamiento nutricional de los pacientes con SII. Se trata de una revisión bibliográfica narrativa, utilizando artículos científicos de las bases de datos PubMed, SciELO y Science Direct, en inglés y portugués, en la que se seleccionaron un total de 30 estudios, destacándose en la tabla los 7 principales. La suplementación con probióticos, asociada a una dieta equilibrada, con reducción de alimentos fermentativos, corrobora tanto la reducción y el control de los síntomas, como la calidad de vida de los pacientes con SII.

**PALABRAS CLAVE:** Microbioma Gastrointestinal. Disbiosis. Suplementos nutricionales. Lactobacillus. Bifidobacterium.

#### INTRODUÇÃO

A Síndrome do intestino irritável (SII) refere-se a um distúrbio funcional intestinal que pode ser decorrente da associação entre alterações de motilidade gastrointestinal, hipersensibilidade visceral, inflamação de baixo grau, microbiota intestinal alterada, predisposição genética e exposição a componentes alimentares<sup>1,2</sup>. É caracterizada por dor abdominal, por pelo menos quatro dias no mês, em um período mínimo de dois meses<sup>2,3</sup>, acompanhada por mais de um sintoma de alteração do hábito intestinal, como esforço durante a defecação; sensação de evacuação incompleta; distensão abdominal; flatulência; desconfortos pós-prandiais; depressão; irritabilidade e ansiedade<sup>3</sup>.

Adotando os critérios de Roma IV, a SII é classificada em subtipos SII com diarreia predominante (SII-D), SII com constipação predominante (SII-C), SII com hábitos intestinais mistos (SII-M) e SII não classificado (SII-NC)<sup>4</sup>. Atinge de 7 a 15% da população adulta em todo mundo, principalmente o sexo feminino, representando uma proporção de 2:1. No Brasil a SII alcança cerca de 15 a 19,9% da população<sup>4</sup> e a aparição dos sintomas é frequentemente observada em indivíduos com menos de 50 anos, com redução do seu desenvolvimento ao avançar da idade<sup>5-7</sup>.

As alterações causadas pela SII podem ser provisórias ou tardias, e comprometer desde a digestão do alimento até a sua excreção, permitindo o acúmulo de muco e toxinas no intestino<sup>8</sup>. O tratamento clínico é caracterizado pelo uso de fármacos e/ou intervenção dietética. A prescrição farmacológica é com base nos sintomas específicos para cada paciente e tem como objetivo minimizar os desconfortos gastrointestinais ou sistêmicos<sup>9</sup>. Quanto ao tratamento dietoterápico, podem ser prescritas dietas isentas de lactose e/ou glúten, além da suspensão dos alimentos que contenham FODMAPs (Fruto-oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e os polióis)<sup>10</sup>.

Tanto as alterações decorrentes da fisiopatologia da doença, como o uso de fármacos e tratamento dietético podem refletir na mudança da microbiota intestinal (MI). A MI corresponde ao conjunto de microrganismos (bactérias, vírus, fungos, protozoários e arqueias) que residem no ambiente intestinal e que, quando em quantidades e composição equilibradas, especificamente as bactérias, se relacionam com as condições de saúde do hospedeiro<sup>11</sup>, o que explica o recente interesse na relação entre MI e processos patológicos, assim como os potenciais efeitos da suplementação com probióticos.



PROBIOTICOTERAPIA NO MANEJO NUTRICIONAL DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: UM ESTUDO DE REVISÃO
Clara Soler de Lima, Nathália Caroline de Oliveira Melo, Sandra Malta Cardoso, Ana Luisa Melo de Araújo,
Luciana Martins Clímaco Trigueiro, Beatriz de Almeida Lucena

Probióticos tem por definição ser um grupo de microrganismos vivos que ingeridos em quantidades apropriadas, conferem benfeitorias à saúde do hospedeiro<sup>12</sup>, podem ser inseridos ao hábito alimentar sob forma de suplementos funcionais em cápsulas e sachês, com doses e composições microbianas variáveis<sup>13</sup>.

Em busca da melhora na qualidade de vida das pessoas que sofrem com a SII, assim como a tentativa de minimizar o uso de fármacos e restrições alimentares severas, o estudo objetivou verificar as repercussões do uso de probiótico no manejo nutricional de portadores de síndrome do intestino irritável.

#### **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada em artigos científicos, selecionados em três bases de dados bibliográficos: Publisher Medline (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) *e Elsevier Science's MegaSource (Science Direct)*.

Como estratégia para busca foram utilizados os seguintes descritores em ciências da saúde (DeCS): "Microbioma Gastrointestinal", "Disbiose", "Suplementos Nutricionais", "Lactobacillus" e "Bifidobacterium", nos idiomas inglês e português, com artigos datados, prioritariamente, entre os anos de 2016 e 2021.

Foram incluídos artigos com seres humanos, maiores que 16 anos, de ambos os sexos, portadores de SII e estudos experimentais em roedores com SII induzida. Excluídos artigos com gestantes e lactantes, assim como artigos que não abordassem probióticos ou cepas bacterianas, monografias ou documentos não oficiais.

Com base nos critérios de elegibilidade, foram encontrados 442 artigos. No entanto, apenas 233 estavam disponíveis em sua versão completa e de forma gratuita. Após leitura do título e resumo, restaram 129 artigos, os quais foram submetidos a leitura completa, de forma analítica e interpretativa. Desses, apenas 30 atingiram os objetivos propostos para o presente estudo, sendo os 7 mais relevantes apresentados na Tabela 1 e 2.

#### **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os principais achados sobre o uso de probióticos em estudos experimentais estão descritos na tabela 1.



PROBIOTICOTERAPIA NO MANEJO NUTRICIONAL DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: UM ESTUDO DE REVISÃO Clara Soler de Lima, Nathália Caroline de Oliveira Melo, Sandra Malta Cardoso, Ana Luisa Melo de Araújo, Luciana Martins Clímaco Trigueiro, Beatriz de Almeida Lucena

**TABELA 1**. Características de cepas probióticas e suas repercussões no tratamento da SII em roedores.

Estudo	População	Cepa probiótica	Repercussão sobre a SII
14	Camundongos.	Saccharomyces boulardii, 10 <sup>7</sup> UFC*/dia, 4 semanas.	Melhora da motilidade intestinal;
			<ul> <li>Diminuição na inflamação da mucosa</li> </ul>
			gástrica;
			<ul> <li>Regulação da diarreia;</li> </ul>
			<ul> <li>Regulação da disbiose intestinal.</li> </ul>
15	Camundongos.	Lactobacillus acidophilus e Bifidobacterium lactis, 8 semanas.	<ul> <li>Redução dos sintomas da SII;</li> </ul>
			<ul> <li>Modulação da microbiota intestinal.</li> </ul>
16	Camundongos.	s. Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium animalis, Saccharomyces cerevisiae, 4 semanas.	<ul> <li>Regulação da expressão de citocinas</li> </ul>
			pró-inflamatórias (IL**-1 e IL-6);
			<ul> <li>Normalização da integridade da</li> </ul>
			barreira epitelial;
			• Diminuição dos sintomas gerais da
			SII***.

\*UFC: Unidade Formadora de Colônia.\*\* IL: Interleucina. \*\*\*SII: Síndrome do intestino irritável.

Os principais achados sobre o uso de probióticos em seres humanos, maiores de 16 anos, estão descritos na tabela 2.



PROBIOTICOTERAPIA NO MANEJO NUTRICIONAL DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: UM ESTUDO DE REVISÃO Clara Soler de Lima, Nathália Caroline de Oliveira Melo, Sandra Malta Cardoso, Ana Luisa Melo de Araújo, Luciana Martins Clímaco Trigueiro, Beatriz de Almeida Lucena

**TABELA 2**. Características de cepas probióticas e suas repercussões no tratamento da SII em Adultos.

Estudo	População	Cepa probiótica	Repercussão sobre a SII
12	Adultos (18 anos a 70 anos).	Lactobacillus acidophillus; Bifidobacterium animalis; 10 <sup>10</sup> UFC*/dia; 6 semanas.	<ul> <li>Redução da dor e distensão abdominal;</li> <li>Regularização das fezes, de acordo com a escala de bristol;</li> <li>Melhora na qualidade de vida.</li> </ul>
17	Adultos (acima de 16 anos).	Lactobacillus, Saccharomyces, Bifidobacterium, Escherichia coli, Estreptococo; 7 dias no mínimo de tratamento.	Redução do inchaço abdominal e da flatulência.
18	Adultos.	Lactobacillus casei, 10 <sup>7</sup> UFC, 6 meses.	<ul> <li>Atenuação da resposta inflamatória intestinal;</li> <li>Diminuição dos sintomas relacionados na SII**.</li> </ul>
19	Adultos.	Lactobacillus acidophilus, Bacillus coagulans, Saccharomyces cerevisiae entre 10 <sup>9</sup> e 10 <sup>10</sup> UFC, entre 4 e 16 semanas.	<ul> <li>Melhora dos sintomas gerais da SII;</li> <li>Diminuição da ansiedade e depressão;</li> <li>Melhora na qualidade de vida.</li> </ul>

\*UFC: Unidade Formadora de Colônia. \*\*SII: Síndrome do Intestino Irritável.

#### **USO DE PROBIÓTICOS E TRATO GASTROINTESTINAL**

Desde a antiguidade a humanidade conhece os efeitos benéficos do ácido lático à saúde humana. Povos antigos, como os gregos e os romanos já conheciam os benefícios do leite fermentado<sup>20</sup>. No início do século 20, Ilia Miecznikow, cientista e imunologista russo desenvolveu trabalhos sobre a fermentação do ácido lático. Em seu livro *Studies and Optimism*, cita que humanos favoreceram em seus tratos alimentares uma enorme proliferação de bactérias lácteas graças ao consumo de alimentos submetidos à fermentação do ácido lácteo<sup>20</sup>, o que se conhece hoje como ação probiótica do alimento.

Um verdadeiro probiótico deve ser preferencialmente livre de vetores capazes de transferir resistência a antibióticos e de fatores patogênicos ou causadores de toxicidade e, adicionalmente, devem ter capacidade de sobrevivência nas condições hostis gastrointestinais (pH ácido, enzimas, sais biliares, etc.)<sup>21</sup>, exercer ação competitiva contra patógenos, e estimular o sistema imunológico<sup>21</sup>.



PROBIOTICOTERAPIA NO MANEJO NUTRICIONAL DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: UM ESTUDO DE REVISÃO Clara Soler de Lima, Nathália Caroline de Oliveira Melo, Sandra Malta Cardoso, Ana Luisa Melo de Araújo, Luciana Martins Clímaco Trigueiro, Beatriz de Almeida Lucena

Ao mesmo tempo, a origem, o grau de resistência aos antibióticos e sua desassociação aos agentes patogênicos é que definem a segurança para a seleção de uma cepa bacteriana<sup>20</sup>.

Dentre os microrganismos comumente utilizados em produtos probióticos podemos mencionar cepas de bactérias Gram positivas do gênero *Bacillus*, cepas de leveduras do gênero *Saccharomyces, Lactobacillus, Bifidobacterium e Lactococus, Streptococcus, Enterococcus*, os quais podem coexistir no mesmo veículo probiótico<sup>20</sup>. E, já é conhecido o papel dos probióticos sobre a prevenção e melhoria de problemas de saúde como distúrbios digestivos, diarreia causada por infecções, diarreia associada a antibiótico, doença inflamatória intestinal (DII), distúrbios alérgicos, dermatite atópica, rinite alérgica e a SII, os quais seus benefícios são específicos aos mecanismos de ação das cepas<sup>21</sup>.

Apesar de muitos países utilizarem os probióticos como suplementos dietéticos, a EFSA (Autoridade Européia para Segurança dos Alimentos) e o FDA (*Food and Drug Administration*) ainda não indicam a administração de probióticos como prevenção ou tratamento de doenças<sup>21</sup>. No entanto, no Brasil, o uso de probióticos adicionados nos alimentos requer avaliação prévia da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), respeitando-se os requisitos da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 241/2018.

A disbiose intestinal, caracterizada pelo desequilíbrio da composição da microbiota, de forma quantitativa e/ou qualitativa, pode atuar como gatilho para uma condição de frequente inflamação intestinal<sup>21</sup>, já que a flora intestinal pode sofrer diversas modificações devido a problemas como infecções bacterianas, uso de antibióticos, realização de cirurgias, mudança do hábito alimentar e do estilo de vida<sup>22–24</sup>.

No estudo realizado por Passos<sup>25</sup> a respeito do microbioma e da sua associação com a preservação da saúde e do desenvolvimento de patologias no ser humano, foi observado que uma modificação permanente da formação ou da funcionalidade da microbiota pode alterar a permeabilidade intestinal, as respostas imunológicas, o metabolismo e a motilidade digestiva, iniciando um estado pró-inflamatório no hospedeiro<sup>25</sup>.

O início de uma cascata metabólica inflamatória pode desencadear no surgimento de diversas patologias como alergias, obesidade, distúrbios neurológicos, inflamações crônicas, doenças autoimunes sistêmicas, câncer e múltiplas doenças intestinais, incluindo a SII<sup>24,25</sup>. E, atualmente, já é possível considerar os probióticos como uma alternativa para o manejo da disbiose devido à sua capacidade de restaurar a diversidade e qualidade microbiana<sup>21</sup>, repercutindo positivamente de forma sistêmica.

#### REPERCUSSÕES DO USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA SII

A interação de bactérias probióticas com células epiteliais produz efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios, pois a microbiota intestinal interage com células epiteliais, células dendríticas e



PROBIOTICOTERAPIA NO MANEJO NUTRICIONAL DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: UM ESTUDO DE REVISÃO Clara Soler de Lima, Nathália Caroline de Oliveira Melo, Sandra Malta Cardoso, Ana Luisa Melo de Araújo, Luciana Martins Clímaco Trigueiro, Beatriz de Almeida Lucena

com monócitos, macrófagos e linfócitos<sup>21</sup>, o que caracteriza uma importante função dos probióticos, relacionada ao ajuste da resposta imune do hospedeiro<sup>21</sup>.

A permeabilidade da barreira epitelial (*leaky gut*) no trato intestinal é observada em condições de inflamação do intestino<sup>26</sup>, resultando na má absorção de nutrientes, passagem de macromoléculas e de fragmentos microbianos patogênicos para a corrente sanguínea, de forma a desencadear processos inflamatórios. Dessa forma, restaurar a barreira epitelial intestinal, re-equilíbrar a microbiota intestinal e favorecer a renovação da camada de muco se faz essencial para minimizar o aparecimento ou exacerbação de doenças inflamatórias intestinais<sup>26</sup>.

Diversos estudos comprovam a capacidade de probióticos em aumentar a produção e secreção de mucina. Outros mostraram atuação em mecanismos celulares e moleculares capazes de aumentar níveis de anticorpos IgA na mucosa, de forma a reparar e proteger as células epiteliais. De um modo geral, os probióticos modulam o sistema imunológico, fortalecem respostas imunes inatas e adaptativas, atuando como medida profilática da SII<sup>27</sup>.

### DIETOTERAPIA, MICROBIOTA INTESTINAL E TRATAMENTO DA SII

Entre os principais tratamentos da SII tem-se a intervenção dietética, onde dietas pobres em FODMAPs revelaram resultados significativos, clinicamente, em 50 a 86 % dos pacientes, que mostraram alívio geral em sintomas gastrointestinais. Seu protocolo é caracterizado por duas fases: (i) eliminação estrita dos alimentos ricos em FODMAPS por um período de 6 a 8 semanas. (ii) liberação gradual da dieta, de forma a identificar alimentos fonte e verificar a quantidade tolerável de ingestão dos FODMAPs pelo paciente<sup>28</sup>.

No entanto, sua adesão a longo prazo não é recomendada devido as restrições alimentares significativas e, consequentemente, de nutrientes e potenciais efeitos negativos sobre a microbiota intestinal, conforme relatado em 2019, por Rinniella *et al.*<sup>29</sup>, em seu estudo sobre o impacto de dietas na composição da MI, onde pacientes com SII após tratamento com dieta pobre em FODMAPs, reduziram em até 47% as bactérias intestinais, em especial Bifidobacterium<sup>29</sup>. Achado diferente do observado por Hong<sup>16</sup>, o qual notou que o uso de probióticos com cepas de Bifidobacterium em pacientes com SII reduziu a expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 e IL-6), normalizou a integridade da barreira epitelial e diminuiu os sintomas gerais da SII.

Em 2017, Harris e Baff<sup>30</sup> sinalizaram que amostras fecais obtidas de pacientes com SII que consumiram uma dieta pobre em FODMAPs por três semanas tiveram uma abundância absoluta de bactérias não benéficas, quando comparados a indivíduos que consumiram uma dieta habitual, o que revela a importância de avaliar o custo benefício da prescrição dessa estratégia alimentar<sup>30</sup>, já que um desequilíbrio da microbiota atua como gatilho para outras desordens de cunho inflamatório.



PROBIOTICOTERAPIA NO MANEJO NUTRICIONAL DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: UM ESTUDO DE REVISÃO Clara Soler de Lima, Nathália Caroline de Oliveira Melo, Sandra Malta Cardoso, Ana Luisa Melo de Araújo, Luciana Martins Clímaco Trigueiro, Beatriz de Almeida Lucena

#### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Restrições nutricionais muito severas, sem acompanhamento profissional, a exemplo da dieta com baixo teor de FODMAPs, pode proporcionar o desequilíbrio microbiano intestinal, anulando efeitos benéficos do uso de probióticos, agravando os sintomas da doença.

Os estudos sobre o uso de probioticoterapia no manejo nutricional das doenças gastrointestinais vem crescendo nos últimos 5 anos e, diante dos dados analisados, é notável que o uso de probióticos na SII é eficaz, visto que repercute na atenuação dos sintomas relacionados a dores abdominais, constipação e diarreia, por impactar no reequilíbrio da microbiota intestinal, além de favorecer a produção de mucina e estimular a expressão e ação da IgA, de modo a melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Em adição, pode-se perceber a necessidade de mais estudos sobre o uso dos probióticos para elucidar cepas bacterianas específicas e qual seu tempo de uso e dosagem, assim como o padrão alimentar mais adequado para manter uma microbiota intestinal saudável na vigência da SII.

#### **REFERÊNCIAS**

- Liu J, Chey WD, Haller E, Eswaran S. Low-FODMAP Diet for Irritable Bowel Syndrome: What We Know and What We Have Yet to Learn. Annu Rev Med. 2020;71:303–14. DOI: 10.1146/annurev-med-050218-013625
- 2. Rodiño-Janeiro BK, Vicario M, Alonso-Cotoner C, Pascua-García R, Santos J. A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies. Adv Ther. 2018;35(3):289–310. DOI: 10.1007/s12325-018-0673-5
- 3. Cozma-Petrut A, Loghin F, Miere D, Dumitrascu DL. Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid to patients! World J Gastroenterol. 2017;23(21):3771–83. DOI: 10.3748/wjg.v23.i21.3771
- 4. Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020;17(8):473–86. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41575-020-0286-8
- 5. Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, et al. Irritable bowel syndrome. Nat Rev Dis Prim. 2016 March;2:1–24. DOI: 10.1038/nrdp.2016.14
- 6. Santos T. Síndrome do Intestino Irritável e Dieta com restrição de FODMAPs. Lisboa: Universidade de Lisboa; 2016. URI: http://hdl.handle.net/10451/29541
- 7. Altobelli E, Del Negro V, Angeletti P, Latella G. Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms: A Meta-Analysis. Nutrients [Internet]. 2017 Aug 26;9(9):940. Available from: http://www.mdpi.com/2072-6643/9/940
- 8. Raskov H, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis. Gut Microbes [Internet]. 2016;7(5):365–83. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/19490976.2016.1218585



PROBIOTICOTERAPIA NO MANEJO NUTRICIONAL DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: UM ESTUDO DE REVISÃO Clara Soler de Lima, Nathália Caroline de Oliveira Melo, Sandra Malta Cardoso, Ana Luisa Melo de Araújo, Luciana Martins Clímaco Triqueiro, Beatriz de Almeida Lucena

- 9. Hadjivasilis A, Tsioutis C, Michalinos A, Ntourakis D, Christodoulou DK, Agouridis AP. New insights into irritable bowel syndrome: From pathophysiology to treatment. Ann Gastroenterol. 2019;32(6):554–64. DOI: 10.20524/aog.2019.0428
- 10. Canakis A, Haroon M, Weber HC. Irritable bowel syndrome and gut microbiota. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2020;27(1):28–35. DOI: 10.1097/MED.000000000000523
- 11. Ticinesi A, Nouvenne A, Tana C, Prati B, Cerundolo N, Miraglia C, et al. The impact of intestinal microbiota on bio-medical research: Definitions, techniques and physiology of a "new frontier." Acta Biomed. 2018;89:52–9. DOI: 10.23750/abm.v89i9-S.7906
- Martoni CJ, Srivastava S, Leyer GJ. lactis UABla-12 Improve Abdominal Pain Severity and Symptomology in Irritable Bowel Syndrome: Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2020;12(363):1–15. DOI: 10.3390/nu12020363
- 13. Valdovinos-García LR, Abreu AT, Valdovinos-Díaz MA. Probiotic use in clinical practice: Results of a national survey of gastroenterologists and nutritionists. Rev Gastroenterol Mex [Internet]. 2019;84(3):303–9. Available from: https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.05.004
- 14. Brun P, Scarpa M, Marchiori C, Sarasin G, Caputi V, Porzionato A, et al. Correction: Saccharomyces boulardii CNCM I-745 supplementation reduces gastrointestinal dysfunction in an animal model of IBS. PLoS ONE. 2017;12:7(e0181863) DOI: 10.1371/journal.pone.0181863).
- 15. Chen Q, Ren Y, Lu J, Bartlett M, Chen L, Zhang Y, et al. A novel prebiotic blend product prevents irritable bowel syndrome in mice by improving gut microbiota and modulating immune response. Nutrients. 2017;9(12). DOI:10.3390/nu9121341
- 16. Hong KB, Seo H, Lee JS, Park Y. Effects of probiotic supplementation on post-infectious irritable bowel syndrome in rodent model. BMC Complement Altern Med. 2019;19(1):1–8. DOI: 10.1186/s12906-019-2610-9
- 17. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, Moayyedi P. Systematic review with metaanalysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2018;48(10):1044–60. DOI: 10.1111/apto.15001
- 18. Compare D, Rocco A, Coccoli P, Angrisani D, Sgamato C, Iovine B, et al. Lactobacillus casei DG and its postbiotic reduce the inflammatory mucosal response: An ex-vivo organ culture model of post-infectious irritable bowel syndrome. BMC Gastroenterol. 2017;17(1):1–8. DOI: 10.1186/s12876-017-0605-x
- 19. Dale HF, Rasmussen SH, Asiller ÖÖ, Lied GA. Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: An Upto-Date Systematic Review. Nutrients [Internet]. 2019 Sep 2;11(9):2048. Available from: https://www.mdpi.com/2072-6643/11/9/2048 DOI: 10.3390/nu11092048
- 20. Markowiak P, Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. Nutrients [Internet]. 2017 Sep 15;9(9):1021. Available from: https://www.mdpi.com/2072-6643/9/9/1021 doi.org/10.3390/nu9091021
- Plaza-Diaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Gil-Campos M, Gil A. Mechanisms of Action of Probiotics. Adv Nutr. 2019;10:S49–66. DOI: 10.1093/avanços/nmy063
- 22. Gouba N, Hien YE, Guissou ML, Fonkou MDM, Traoré Y, Tarnagda Z. Digestive tract mycobiota and microbiota and the effects on the immune system. Hum Microbiome J [Internet]. 2019;12(May):100056. Available from: https://doi.org/10.1016/j.humic.2019.100056



PROBIOTICOTERAPIA NO MANEJO NUTRICIONAL DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: UM ESTUDO DE REVISÃO Clara Soler de Lima, Nathália Caroline de Oliveira Melo, Sandra Malta Cardoso, Ana Luisa Melo de Araújo, Luciana Martins Clímaco Trigueiro, Beatriz de Almeida Lucena

- 23. Sekirov I, Russell SL, Caetano M Antunes L, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. Physiol Rev. 2010;90(3):859–904. DOI: 10.1152/physrev.00045.2009
- 24. Riccio P, Rossano R. Nutrition facts in multiple sclerosis. ASN Neuro. 2015;7(1):1–20. DOI: 10.1177/1759091414568185
- 25. Passos M do CF, Moraes-Filho JP. Microbiota intestinal nas doenças digestivas. Arq Gastroenterol. 2017;54(3):255–62. DOI: 10.1590/S0004-2803.201700000-31
- 26. Fasano A. All disease begins in the ( leaky ) gut : role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases [version 1; peer review : 3 approved] Alessio Fasano. F1000Research. 2020;9:1–12. DOI: 10.12688/f1000research.20510.1
- 27. Liu Y, Tran DQ, Rhoads JM. Probiotics in Disease Prevention and Treatment. J Clin Pharmacol [Internet]. 2018 Oct;58:S164–79. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcph.1121
- 28. Alammar N, Stein E. Irritable Bowel Syndrome: What Treatments Really Work. Med Clin North Am [Internet]. 2019;103(1):137–52. Available from: https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.08.006
- 29. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Lopetuso LR, Scaldaferri F, Pulcini G, et al. Health Gut Microbiota. Nutrients. 2019;1–23. DOI: 10.3390/nu11102393
- 30. Harris LA, Baffy N. Modulation of the gut microbiota: a focus on treatments for irritable bowel syndrome. Postgrad Med [Internet]. 2017;129(8):872–88. Available from: https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1383819