

Probióticos no tratamento da Síndrome do Intestino Irritável

Probiotics in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome

Kátia Maíra Pelegati

katiapelegati@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-0111-1353>

Universidade Paulista - UNIP, São Paulo, Brasil

Luciana Pietro

lucianapietro1@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8511-2196>

Universidade Paulista - UNIP, São Paulo, Brasil

RESUMO

Introdução: A síndrome do intestino irritável (SII) é a comorbidade mais comum das doenças intestinais, e apresenta um grande impacto no dia a dia dos seus portadores, além de um impacto significativo na economia, pois demandam uma grande procura aos serviços de saúde. Sua prevalência no mundo é maior entre pessoas jovens de 26 a 55 anos de idade, e em mulheres, onde os sintomas podem ser mais graves e frequentes, durante o período menstrual. Seus sintomas são caracterizados por dores abdominais, inchaços e desconfortos crônicos, podendo também apresentar movimentos intestinais alterados com prevalência de diarreias, prisão de ventre ou constipação, no qual o portador pode apresentar todos os sinais em diferentes períodos da doença. **Objetivos:** Analisar os efeitos dos probióticos na síndrome do intestino irritável. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática sobre a eficácia do uso dos probióticos na Síndrome do Intestino Irritável, a partir de buscas nas plataformas Pubmed, SCIELO e RBNE. Foram incluídos artigos em inglês e português, onde a avaliação fosse feita com métodos e parâmetros referentes ao uso de probióticos e a SII. **Resultados:** Observou-se a eficácia do uso dos probióticos na SII na maioria dos artigos analisados, com melhora relevante nos sinais e sintomas dessa Síndrome. **Conclusão:** De acordo com os resultados dos artigos analisados, foi comprovado que houve melhora na consistência das fezes, náuseas, flatulência, diarreia, constipação, cólicas abdominais, dores abdominais e vômitos.

Palavras-chave: síndrome do intestino irritável, tratamentos, probióticos.

ABSTRACT

Irritable bowel syndrome (IBS) is the most common comorbidity of intestinal diseases and has a great impact on the daily lives of its sufferers, in addition to a significant impact on the economy, as it demands a great deal of demand for health services. Its prevalence in the world is higher among young people between 26 and 55 years of age, and in women, where the symptoms can be more severe and frequent, during the menstrual period. Its symptoms are characterized by abdominal pain, swelling and chronic discomfort, and may also present altered bowel movements with a prevalence of diarrhea, constipation or constipation, in which the carrier can present all the signs in different periods of the disease. **Objectives:** to analyze the symptoms Effects of probiotics on irritable bowel syndrome. **Materials and Methods:** This is a systematic review on the effectiveness of using probiotics in Irritable Bowel Syndrome, based on searches on Pubmed, SCIELO and RBNE platforms. Articles in English and Portuguese were included, where the evaluation was made with methods and parameters referring to the use of probiotics and IBS. **Results:** The effectiveness of the use of probiotics in IBS was observed in most of the analyzed articles, with a relevant improvement in the signs and symptoms of this Syndrome. **Conclusion:** According to the results of the articles in this work, it was proven that there was an improvement in the consistency of the stool, nausea, flatulence, diarrhea, constipation, abdominal cramps, abdominal pain and vomiting.

Keywords: irritable bowel syndrome, treatments, probiotics.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios intestinais funcionais são doenças predominantes em todo o mundo, tratando-se de uma doença sem distinção de sexo, raça, cor, idade ou status socioeconômico, podendo afetar qualquer pessoa. Os distúrbios são classificados em cinco diferentes tipos: síndrome do intestino irritável, prisão de ventre funcional, diarreia funcional, inchaço/distensão abdominal funcional e distúrbios intestinais funcionais não especificados¹.

A síndrome do intestino irritável (SII) é a comorbidade mais comum das doenças intestinais, apresentando um grande impacto no dia a dia dos seus portadores², além de um impacto significativo na economia, pois demandam uma grande procura aos serviços de saúde³. Sua prevalência no mundo é maior entre pessoas jovens de 26 a 55 anos de idade⁴, e em mulheres, onde os sintomas podem ser mais graves e frequentes, durante o período menstrual⁵. Seus sintomas são caracterizados por dores abdominais, inchaços e desconfortos crônicos, podendo também apresentar movimentos intestinais alterados com prevalência de diarreias, prisão de ventre ou constipação, no qual o portador pode apresentar todos os sinais em diferentes períodos da doença².

Sua fisiopatologia é causada por distúrbio multifatorial, desencadeadas por vários fatores diferentes, onde os principais reguladores das funções motoras e sensoriais são "desregulados" seja por respostas anormais da barreira epitelial, pela diferença no número e diversidade da microbiota intestinal, por antígenos alimentares e/ou ácidos biliares^{6,7}.

O tratamento da SII consiste em tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, como agentes de volume, antiespasmódicos, antidepressivos, tegaserode, acupuntura, fitoterápicos, homeopatia, biofeedback, hipnoterapia, intervenções psicológicas, atividade física, mudança nos hábitos alimentares e uso de mecanismos que podem equilibrar a microbiota intestinal como antibióticos, e principalmente os probióticos^{8,7}.

Uma das principais estratégias para se equilibrar a microbiota intestinal, é a ingestão de probióticos, que são microrganismos vivos, que se ingeridos em quantidades adequadas, proporcionam benefícios à saúde humana, podendo proporcionar diminuição dos sintomas, como inchaços, flatulências, diarreias, a dor abdominal, entre outros, uma vez que, possibilita a reversão do desequilíbrio entre as citocinas pró e anti-inflamatória, por meio do aumento das bactérias benéficas e, conseqüentemente, diminuição do supercrescimento das bactérias malélicas⁹. Em adição, os probióticos também podem fortalecer a barreira da mucosa intestinal, possibilitando melhora da motilidade do trato digestivo e da sensibilidade visceral, ao induzirem a expressão de receptores μ -opioides e canabinóides nas células epiteliais intestinais¹⁰.

Objetivo geral: analisar os efeitos dos probióticos na síndrome do intestino irritável. Objetivos específicos: analisar quais são as cepas de probióticos mais eficazes no tratamento da SII; investigar a quantidade adequada de probióticos para um efeito benéfico no tratamento; analisar se o tratamento com os probióticos é eficaz em todos os sintomas da síndrome.

METODOLOGIA

Foi realizado uma revisão sistemática utilizando as bases de dados *Pubmed (Medline)* e *SCIELO*. Os descritores utilizados na busca e confirmados pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foram "síndrome do intestino irritável", "tratamentos da síndrome do intestino irritável", "probióticos e síndrome do intestino irritável", "probióticos no tratamento da síndrome do intestino irritável", sempre utilizando o termo combinando e, usando seus equivalentes na língua inglesa.

A busca foi filtrada para estudos a partir de 2013, e como critérios de inclusão, foram selecionados artigos originais que abordam o tema dos probióticos para o tratamento da síndrome do intestino irritável. Como critérios de exclusão, foram excluídos da leitura, artigos que utilizaram outros métodos de tratamento na SII e com mais de dez anos de publicação.

O estudo foi separado em três fases, a primeira seguiu os critérios de buscas e leitura dos resumos e títulos para análise nos critérios de inclusão e exclusão. A segunda englobou a leitura integral dos artigos para análise de sua eficácia e contribuição descritiva para o presente estudo. Na terceira fase foi realizada o desenvolvimento do artigo, os resultados e suas resoluções, de acordo com os critérios utilizados nas duas etapas anteriores.

Assim, abordamos os seguintes aspectos: tipos de probióticos e suas dosagens, quantidade da amostra, a duração dos estudos. Além disso, questões como a funcionalidade dos probióticos no organismo humano e os resultados dos estudos em relação aos sintomas da SII de forma percentual no que se refere a redução de sintomas gerais e moderados, como constipação, diarreia, dor abdominal, náusea, vômitos, flatulência, inchaço, cólicas abdominais e melhora na consistência das fezes, e melhora dos sintomas da SII após a ingestão de probióticos, considerando as espécies *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* como sendo relevantes para este Trabalho de Conclusão de Curso, visto que, de acordo com os artigos analisados essas duas espécies são as mais recomendadas para o tratamento da Síndrome do Intestino Irritável.

RESULTADOS

Os resultados dos estudos analisaram a eficácia da utilização dos probióticos na síndrome do intestino irritável, assim sua ação nos sintomas de dor abdominal, diarreia, constipação, flatulência, inchaço, cólica etc.

Segundo estudos de Kajander et al¹¹ em que foram analisados 103 pacientes durante 6 meses, os quais foram divididos em 2 grupos, em um grupo os participantes fizeram uso dos probióticos e o outro grupo foi o grupo placebo, utilizando-se cepas *L. rhamnosus*GG, ATCC53103, LGG (Valio Ltd, Helsinque, Finlândia), *L. rhamno-susLc705* (DSM 7061), *P. freudenreichiissp. shermani*US (DSM 7067) e *B. animalissp. lactisBb12* (DSM15954). Como resultados, observou-se que o grupo que fez uso dos probióticos obteve 37% de eficácia na redução dos sintomas com as cepas, enquanto no grupo placebo somente 9% dos participantes obtiveram melhoras.

Em outro estudo, Sisson et al¹² acompanhou 186 pacientes durante 12 semanas, no qual utilizaram as cepas com uma base aquosa de *Lactobacillus rhamnosus* NCIMB 30174, *Lactobacillus plantarum* NCIMB 30173, *Lactobacillus acidophilus* NCIMB 30175 e *Enterococcus faecium* NCIMB 30176 e placebo. Como resultados foi observado melhoras dos sintomas da SII DE 94% nos pacientes que tomaram a mistura aquosa.

De modo semelhante, nos estudos de Gupta et al¹³, em que foram acompanhados 40 pacientes, durante 80 dias, utilizando-se apenas uma cepa de *B coagulans* LBSC e o placebo, observou-se no final do estudo relatos de melhoras dos sintomas de náusea, vomito, ronco do estomago, inchaço, dor abdominal, diarreia, constipação, dor de cabeça e ansiedade por todos os participantes. O mesmo foi observado por Oh et al¹⁴ em um estudo com 50 pacientes com SII não constipados, durante 1 mês, utilizando-se 3 espécies de cepas de lactobacillus (*L. paracasei*, *L. salivarius* e *L. plantarum*) e placebo, com resultados positivos nos sintomas por 80,8% dos participantes que tomaram os probióticos.

Outro estudo que também demonstrou melhoras, foi de Mezzasalva et al¹⁵, em que 157 pacientes foram acompanhados por 3 meses, utilizando-se as cepas de *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *B. animalis subsp. lactis*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus* e placebo como controle. Nesse estudo verificou-se melhoras significativas nas dores abdominais, flatulências, inchaço, constipação e cólicas abdominais. Do mesmo modo, os estudos de Martoni et al¹⁶, em que foram acompanhados 330 pacientes durante 42 dias, utilizando-se cepas probióticas de *L. acidophilus* e *B. animalis subst. Lactis UABla 2* e placebo, também observaram melhoras das fezes de 83,8% nos pacientes que tomaram *L. acidophilus* e de 75,5% nos pacientes que tomaram *B. animalis subst. Lactis UABla*.

O mesmo também foi observado nos estudos de Sandrin et al¹⁷, em que 80 pacientes foram acompanhados durante 8 semanas, utilizando-se cepas de *L. acidophilus* e *LAFTI L10*, demonstrando melhoras significativas na dor abdominal entre demais sintomas da SII, assim como, no hábito intestinal.

No estudo de Pinto-Sanchez et al¹⁸, o grupo que ingeriu Bifidobacterium longum NCC3001 (BL), obteve resultados significativos em relação a qualidade de vida, e os níveis de metalamina e metabólitos aromáticos na urina foram reduzidos; assim como nos estudos de Staudacher et al¹⁹, em que observou-se uma melhora significativa em pacientes que fizeram a dieta de FODMAP do que no grupo com dieta simulada, e a quantidade de Bifidobacterium nas amostras fecais foram maiores do que no grupo que recebeu placebo

Entretanto, somente um estudo não apresentou resultados semelhantes aos demais. Segundo os estudos de Begtrup et al et al²⁰ em que 131 pacientes com SII foram acompanhados durante 6 meses, utilizando-se capsulas probióticas de *Lactobacillus paracasei ssp paracasei F19*, *Lactobacillus acidophilus La5* e *Bifidobacterium Bb12*, não se observou resultados que comprovassem a eficácia dos probióticos nos sintomas da SII.

Tabela 1. Artigos que comprovam a eficácia de probióticos na Síndrome do Intestino Irritável

Autor	Amostra	Duração do estudo	Probióticos	Dosagem do Probiótico	Eficácia
KAJANDER et al ¹¹	103 pacientes	6 meses	Bebida probiótica com <i>L. rhamnosus</i> GG, ATCC53103, LGG (Valio Ltd, Helsinque, Finlândia), <i>L. rhamno-susLc705</i> (DSM 7061), <i>P. freudenreichiissp. shermani</i> US (DSM 7067) e <i>B. animalissp. lactisBb12</i> (DSM15954)	Cada cepa probiótica na bebida foi de 1.107 unidades formadoras de colônias.	Redução de 37% dos sintomas da SII em pacientes que fizeram o uso do probiótico. E 9% de eficácia naqueles que fizeram o uso do placebo.
SISSON et al ¹²	186 pacientes	12 semanas	Solução aquosa de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>Lactobacillus plantarum</i> NCIMB 30173, <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCIMB 30175 e <i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 30176	50 ml de solução aquosa contendo 10 bilhões de bactérias vivas.	Redução de 94% dos sintomas moderados e graves da SII nos pacientes que fizeram uso dos probióticos. Onde se obteve mais impacto na dor abdominal e na satisfação com o hábito intestinal, sendo que não tiveram diferenças significativas no sintoma de inchaço e melhora na qualidade de vida.
GUPTA et al ¹³	40 pacientes	80 dias	<i>B coagulans</i> LBSC	2 bilhões de esporos por grama por sachê três vezes ao dia.	Redução de todos os sintomas relatados pelos pacientes (náusea, vomito, ronco do estomago, inchaço, dor abdominal, diarreia, constipação, dor de cabeça e ansiedade).
OH et al ¹⁴	50 pacientes	1 mês	continha três cepas da espécie <i>Lactobacillus</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. salivarius</i> e <i>L. plantarum</i>	Capsula de mistura probiótica que contém um bilhão de unidades	Houve uma melhora geral dos sintomas da síndrome de 80,8% dos pacientes que tomaram os probióticos e 45,8% de melhora

				formadoras de colônias	em relação aos pacientes que tomaram placebo.
MEZZASALV A et al¹⁵	157 pessoas	3 meses	L. acidophilus, L. plantarum, B. animalis subsp. lactis, L. reuteri, L. rhamnosus	F1= cepas de L. acidophilus 2x 10 elevado a 9 e L. reuteri 2x 10 elevado a 10; F2= cepas de L. plantarum, B. animalis subsp. lactis e L. rhamnosus todos 2x10 elevado a 9	Houve melhoras significativas em relação as dores abdominais, flatulência, Inchaço, constipação e cólicas abdominais pelos pacientes que tomaram a mistura de probióticos, sem detecção de características estatísticas entre os grupos F1 e F2, havendo também melhoras em relação as cólicas abdominais nos pacientes que tomaram placebo.
MARTONI et al¹⁶	330 pessoas	42 dias	L. acidophilus, B. animalis subst. Lactis UABla 2	Cada capsula contendo 1x 10 elevado a 10 UFC, uma vez por dia	Houve uma melhora considerável em relação as fezes normais de 83,8% para L. acidophilus e 75,5% para pacientes que tomaram B. animalis subst lactis UABla. Sendo que os pacientes que tomaram os probióticos, relataram diminuições consideráveis na dor abdominal, intensidade da dor distensão abdominal e melhora do hábito intestinal, tudo isso implicando na qualidade de vida deles.
SANDRIN et al¹⁷	80 pessoas	8 semanas	L. acidophilus e LAFTI L10	Cada cápsula contém 2,5x 10 elevado a 9 un formadoras de colônias; cada paciente tomou as duas capsulas	Houve uma melhora significativa na dor abdominal e nos demais sintomas da SII, como constipação, vômito, ronco no estômago, inchaço, diarreia, e hábito intestinal.
PINTO-SANCHEZ et al¹⁸	44 pacientes	6 semanas	Bifidobacterium longum NCC3001 (BL)	42 sachês de Bifidobacterium Lactis seco por pulverização (1,0E ¹⁰ unidades formadoras de colônias/1 g pó com maltodextrina) ou placebo contendo 1 g de maltodextrina.	Na última semana foi constatado que não houve diferença significativa em relação aos sintomas da SII. O grupo BL apresentou mais qualidade de vida, apresentando níveis reduzidos de metalaminas e metabólitos de aminoácidos aromáticos na urina. Além de terem redução na depressão em relação ao grupo placebo.
STAUDACHE R et al¹⁹	104 pacientes	4 semanas	Espécies de Bifidobacterium, dieta baixa em FODMAP (oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis) e dieta sem FODMAP.	Espécies de Bifidobacterium: 9,1 genes de rRNA/g	A gravidade da Síndrome do intestino irritável foi significativamente menor para os pacientes de dieta baixa em FODMAP do que o grupo com dieta simulada. A quantidade da espécie Bifidobacterium nas amostras fecais foram maiores do que em relação ao grupo que recebeu placebo.
BEGTRUP et al²⁰	131 pacientes	6 meses	As cápsulas probióticas continham Lactobacillus paracasei ssp paracasei F19, Lactobacillus acidophilus La5 e Bifidobacterium Bb12	Dose de todas as cepas de 1,3 x 10 elevado a 10 UFC por cápsula, quatro vezes ao dia.	Não houve eficácia comprovada estaticamente em relação aos probióticos comparados com o placebo.

Nesta tabela estão alguns artigos que comprovam a eficácia de probióticos específicos nos sintomas da Síndrome do Intestino Irritável.

Fonte: as autoras, 2024.

DISCUSSÃO

Atualmente, a cada 5 indivíduos que moram na região ocidental, um deles apresenta SII, de acordo com Kajander et al¹¹, demonstrando a importância de estudos voltados para o tratamento das causas desta síndrome. Embora existam várias formas de tratamento, este trabalho dá ênfase em como o consumo de probióticos pode ser importante no tratamento, uma vez que é capaz de regular a microbiota intestinal, aumentando as bactérias benéficas e consequentemente diminuindo aquelas que causam os sintomas da SII.

Segundo relatos de inúmeros estudos, verifica-se que probióticos da espécie *Lactobacillus* podem melhorar a barreira gastrointestinal, reduzindo as bactérias nocivas do intestino e aumentando a permeabilidade dele, alcançando assim, o aumento da proteína ocludina, cuja função é regular a passagem de nutrientes entre as células epiteliais²¹.

Em outros estudos como de Cukrowska et al²², outra espécie que também se verifica trazer efeitos importantes, é a espécie *Bifidobacterium*, por inibir a reatividade da metacolina, responsável pela reatividade dos brônquios (que pode ser causada por alérgenos, infecções, refluxo gastroesofágicoesofágico, poluição atmosférica, irritantes inalatórios, exercícios físicos, estimulantes farmacológicos e fatores emocionais), e à redução das reações alérgicas cutâneas agudas a alergias alimentares específicas. O mesmo também é relatado por Staudacher et al¹⁹ ao utilizar a espécie de probiótico *Bifidobacterium* como coadministradora na dieta com baixo teor de FODMAP (oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis), comprovando o aumento desse probiótico nas amostras fecais, associando ao alívio de sintomas da SII que foram significativamente reduzidos.

Ao analisarmos as dosagens utilizadas versus resultados positivos, pudemos concluir que a dosagem dos probióticos é um dado relevante, visto que com 1107 unidades formadoras de colônia é possível comprovar uma eficácia de 37% dos sinais e sintomas da SII, conforme dados de Kajander et. al¹¹. Em adição, também podemos observar que a composição da bebida probiótica também tem sua importância, sendo que estava contida nela o *L. rhamnosus*GG, ATCC53103, LGG (Valio Ltd, Helsinque, Finlândia), o *L. rhamno-sus*Lc705 (DSM 7061), *P. freudenreichi*ssp.shermanii JS (DSM 7067), e o *B. animalis*ssp. *lactis*Bb12 (DSM15954).¹¹

A análise dos resultados nos permite afirmar que as cepas relatadas acima são eficientes, uma vez que as bactérias contidas nesses probióticos a base de líquido, demonstram, em testes *in vitro*, que são resistentes ao ambiente da atividade fisiológica em repouso gátrica humana, revelando assim, que após 4 semanas de tratamento houve melhora estatística significativa no desfecho primário nos pacientes que fizeram o uso do probiótico em relação aos que utilizaram o placebo¹², sendo os mesmos comprovados pelos estudos de Sisson et al¹² que observou melhora nos sintomas moderados desta síndrome, chegando a uma eficácia de 94% dentre os seus pacientes.

Outro fator associado à melhora dos sintomas pelo consumo de probióticos é a ação destes na hipersensibilidade visceral. Segundo Sandrin et al¹⁷ observou-se que ao atuar na sensibilidade visceral, as cepas da espécie *Lactobacillus* desencadeiam redução da dor/desconforto abdominal, uma vez que atuam na expressão dos receptores μ -opioides e canabinóides das células epiteliais do intestino, intervindo como uma espécie de analgésico, semelhantes aos efeitos da morfina¹⁹. Dessa forma é possível entender como todos os outros estudos que utilizaram a cepa *L. acidophilus* para seus ensaios clínicos, tiveram eficácias consideráveis em relação a dor abdominal.

Do mesmo modo, Manning et al²³ relata que ao indicar uma dieta relacionada aos FODMAP's aos seus pacientes, isso aumenta os sintomas de desconforto, uma vez que, estes alimentos são caracterizados por aumentar a hipersensibilidade visceral, além da desregulação do eixo intestino-cérebro, causando impactos negativos como depressão, ansiedade, estresse e problemas psicológicos. Desse modo, os monossacarídeos e os FODMAP's podem ser considerados uma terapia fundamental para cuidar da SII, sendo recomendada uma dieta envolvendo 3 fases: primeiro a restrição dos FODMAP's com duração de 4 a 8 semanas; depois uma reintrodução e uma fase de desafio com duração de 6 a 10 semanas; e por último uma fase de personalização, onde os FODMAP's tolerados voltam a dieta.

Outro benefício ao consumo de probióticos está no fato de que a microbiota desempenha um papel importante no equilíbrio da imunossupressão, melhorando a resposta imune e protegendo contra patógenos, como bactérias, vírus e fungos, além de fazer parte da síntese de algumas vitaminas e, digestão e absorção de nutrientes. Deste modo, seus benefícios vão além de regular a microbiota intestinal, fortalecendo as atividades gastrointestinais, combatendo patógenos no intestino, aliviando constipação e diarreias, estimulando o sistema imunológico e atuando na recuperação da microbiota intestinal, principalmente após o uso de antibióticos, e assim, contribuindo de forma significativa na saúde do nosso trato gastrointestinal^{7, 24}.

Este ecossistema de microrganismos existentes na nossa microbiota intestinal, composto por uma coleção de fungos, bactérias, protozoários e vírus, tem cooperação com os enterócitos (células epiteliais que revestem a mucosa intestinal), porém quando o número daqueles que podem prejudicar a saúde intestinal é maior em relação aos microrganismos benéficos, ocorrem alterações na saúde digestiva e absorção de nutrientes, inclusive na função imunológica. Dessa forma, no caso da Síndrome do Intestino Irritável, eles causam os problemas relatados acima²⁴.

CONCLUSÃO

Através da análise dos artigos, observou-se que os probióticos possuem efeitos significativos no tratamento da Síndrome do Intestino Irritável, melhorando a constipação, diarreia, dor abdominal, náusea, vômitos, flatulência, inchaço, cólicas abdominais e melhora na consistência das fezes.

Neste processo, pudemos concluir que as cepas utilizadas nos tratamentos afetam os resultados, assim como as dosagens, atuando de modo significativo na qualidade do tratamento e conseqüentemente dos resultados para os pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016 Feb 18;S0016-5085(16)00222-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031. Epub ahead of print. PMID: 27144627.
2. Sebastián Domingo JJ. Irritable bowel syndrome. *Med Clin (Barc)*. 2022 Jan 21;158(2):76-81. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2021.04.029. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34238582.
3. Canavan C, West J, Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Nov;40(9):1023-34. doi: 10.1111/apt.12938. Epub 2014 Sep 9. PMID: 25199904.
4. Olafsdottir LB, Gudjonsson H, Jonsdottir HH, Thjodleifsson B. Stability of the irritable bowel syndrome and subgroups as measured by three diagnostic criteria - a 10-year follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Sep;32(5):670-80. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04388.x. PMID: 20604748.
5. Adeyemo MA, Spiegel BM, Chang L. Meta-analysis: do irritable bowel syndrome symptoms vary between men and women? *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Sep;32(6):738-55. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04409.x. Epub 2010 Jul 22. PMID: 20662786; PMCID: PMC2932820.
6. Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, Niesler B, Quigley EM, Rajilić-Stojanović M, Schemann M, Schwille-Kiuntke J, Simren M, Zipfel S, Spiller RC. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Mar 24;2:16014. doi: 10.1038/nrdp.2016.14. PMID: 27159638; PMCID: PMC5001845.

7. Barbuti RC., Schiavon LL, Oliveira CP, Alvares-da-Silva MR, Sasaki LY, Passos MCF, Farias AQ, Barros LL, Barreto BP, Albuquerque GBML, Alvez AM, Navarro-Rodriguez T, Bittencourt PL. Gut Microbiota, Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics in Gastrointestinal and Liver Diseases: Proceedings of a Joint meeting of the Brazilian Society of Hepatology (SBH), Brazilian Nucleus for the study of Helicobacter pillory and microbiota (NBEHPM), and Brazilian Federation of Gastroenterology (FBG). *Arquivos De Gastroenterologia*, 2020, 57(4), 381–398. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-72>
8. Scaciota ACL, Matos D, Rosa MMB, Colovati MES, Bellotto EFBC, Martimbianco ALC. Interventions for the treatment of irritable bowel syndrome: A Review of Cochrane Systematic Reviews. *Arq Gastroenterol*. 2021, 58(1):120–6. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202100000-20>
9. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 Aug;11(8):506–14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66. Epub 2014 Jun 10. PMID: 24912386.
10. Dai C, Zheng CQ, Jiang M, Ma XY, Jiang LJ. Probiotics and irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2013 Sep 28;19(36):5973–80. doi: 10.3748/wjg.v19.i36.5973. PMID: 24106397; PMCID: PMC3785618.
11. Kajander K, Hatakka K, Poussa T, Färkkilä M, Korpela R. A probiotic mixture alleviates symptoms in irritable bowel syndrome patients: a controlled 6-month intervention. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Sep 1;22(5):387–94. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02579.x. PMID: 16128676.
12. Sisson Guy, Ayis S. Ensaio clínico randomizado: Um probiótico multiestirpe líquido versus placebo na síndrome do intestino irritável. *Alimentary pharmacology and Therapeutics*. 2014 May 11;40(1):51–62.
13. Gupta AK, Maity C. Efficacy and safety of Bacillus coagulans LBSC in irritable bowel syndrome: A prospective, interventional, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study [CONSORT Compliant]. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jan 22;100(3):e23641. doi: 10.1097/MD.00000000000023641. PMID: 33545934; PMCID: PMC7837859.
14. Oh JH, Jang YS, Kang D, Chang DK, Min YW. Efficacy and Safety of New Lactobacilli Probiotics for Unconstipated Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2019 Nov 27;11(12):2887. doi: 10.3390/nu11122887. PMID: 31783597; PMCID: PMC6950464.
15. Mezzasalma V, Manfrini E, Ferri E, Sandionigi A, La Ferla B, Schiano I, Michelotti A, Nobile V, Labra M, Di Gennaro P. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial: The Efficacy of Multispecies Probiotic Supplementation in Alleviating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome Associated with Constipation. *Biomed Res Int*. 2016;2016:4740907. doi: 10.1155/2016/4740907. Epub 2016 Aug 9. Erratum in: *Biomed Res Int*. 2019 Apr 9;2019:9042956. PMID: 27595104; PMCID: PMC4993960.
16. Martoni CJ, Evans M, Chow CT, Chan LS, Leyer G. Impact of a probiotic product on bowel habits and microbial profile in participants with functional constipation: A randomized controlled trial. *J Dig Dis*. 2019 Sep;20(9):435–446. doi: 10.1111/1751-2980.12797. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31271261; PMCID: PMC6851827.
17. Sadrin S, Sennoune SR, Gout B, Marque S, Moreau J, Grillasca J, Pons O, Maixent JM. Lactobacillus acidophilus versus placebo in the symptomatic treatment of irritable bowel syndrome: the LAPIBSS randomized trial. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2017 Sep 30;63(9):122–131. doi: 10.14715/cmb/2017.63.9.21. PMID: 28980935.
18. Pinto-Sanchez MI, Hall GB, Ghajar K, Nardelli A, Bolino C, Lau JT, Martin FP, Cominetti O, Welsh C, Rieder A, Traynor J, Gregory C, De Palma G, Pigrau M, Ford AC, Macri J, Berger B, Bergonzelli G, Surette MG, Collins SM, Moayyedi P, Bercik P. Probiotic Bifidobacterium longum NCC3001 Reduces Depression Scores and Alters Brain Activity: A Pilot Study in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):448–459.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.003. Epub 2017 May 5. PMID: 28483500.
19. Staudacher HM, Lomer MCE, Farquharson FM, Louis P, Fava F, Franciosi E, Scholz M, Tuohy KM, Lindsay JO, Irving PM, Whelan K. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome and a Probiotic Restores Bifidobacterium Species: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2017 Oct;153(4):936–947. doi: 10.1053/j.gastro.2017.06.010. Epub 2017 Jun 15. PMID: 28625832.
20. Begtrup LM, de Muckadell OB, Kjeldsen J, Christensen RD, Jarbøl DE. Long-term treatment with probiotics in primary care patients with irritable bowel syndrome—a randomised, double-blind, placebo controlled trial. *Scand J Gastroenterol*. 2013 Oct;48(10):1127–35. doi: 10.3109/00365521.2013.825314. Epub 2013 Aug 19. PMID: 23957590.
21. Azad MAK, Sarker M, Li T, Yin J. Probiotic Species in the Modulation of Gut Microbiota: An Overview. *Biomed Res Int*. 2018 May 8;2018:9478630. doi: 10.1155/2018/9478630. PMID: 29854813; PMCID: PMC5964481.
22. Cukrowska B, Bierała JB, Zakrzewska M, Klukowski M, Maciorkowska E. The Relationship between the Infant Gut Microbiota and Allergy. The Role of Bifidobacterium breve and Prebiotic Oligosaccharides in the Activation of Anti-Allergic Mechanisms in Early Life. *Nutrients*. 2020 Mar 29;12(4):946. doi: 10.3390/nu12040946. PMID: 32235348; PMCID: PMC7230322..
23. Manning LP, Yao CK, Biesiekierski JR. Therapy of IBS: Is a Low FODMAP Diet the Answer? *Front Psychiatry*. 2020 Aug 31;11:865. doi: 10.3389/fpsy.2020.00865. PMID: 33110411; PMCID: PMC7488954.
24. Haran JP, McCormick BA. Aging, Frailty, and the Microbiome—How Dysbiosis Influences Human Aging and Disease. *Gastroenterology*. 2021 Jan;160(2):507–523. doi: 10.1053/j.gastro.2020.09.060. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33307030; PMCID: PMC7856216.