



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

**EFICÁCIA DA DIETA *FODMAPs* NA REMISSÃO DOS
SINTOMAS DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL**

Autora Priscilla Neiva Tavares Ribeiro

Professora Orientadora: Daniela de Araújo Medeiros Dias

Brasília
2017

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é um conjunto de sinais e sintomas relacionados a alterações da motilidade do trato gastrointestinal. Sua patogênese é multifatorial (STAUDACHER et al., 2014), e é caracterizada, segundo o critério Roma IV (SCHUMULSON, DROSSMAN, 2017), por dor abdominal pelo menos um dia por semana, associada à defecação, e/ou mudança na frequência de evacuações e/ou mudança na forma das fezes, com sintomas persistindo por pelo menos 2 meses. Dentre os sintomas, destaca-se alteração nos hábitos intestinais como diarreia e/ou constipação, podendo também ocorrer distensão abdominal, sensação de inchaço e defecação desordenada (QUIGLEY et al., 2015).

Existem subtipos de SII, que são definidos segundo a característica das fezes conforme a escala de Bristol: i) diarreia predominante (SII-D), com pacientes apresentando fezes moles > 25% das evacuações e fezes duras <25% das evacuações, representando até 1/3 dos casos de SII e sendo mais frequente em homens; ii) constipação predominante (SII-C), caracterizado por fezes mais duras >25% e fezes moles <25% das evacuações; representando até 1/3 dos casos de SII, mais frequente em mulheres; iii) padrão misto ou cíclico (SII-M), caracterizada por fezes duras e moles > 25% das vezes, podendo ocorrer de 1/3 a metade dos casos; ou iv) sem subtipo específico (SII-U). A sintomatologia pode mudar, com pacientes migrando de um subtipo para outro (QUIGLEY et al., 2015).

A prevalência global da SII é estimada em torno de 11,5% sendo bastante similar em muitos países (QUIGLEY et al., 2015). Ocorre, principalmente, entre a faixa etária de 15 e 65 anos de idade e em mulheres (QUIGLEY et al., 2015). Em países da América Latina, a sintomatologia mais predominante são os quadros de constipação (QUIGLEY et al., 2015).

Seu tratamento envolve utilização de medicamentos - tais como antiespasmódicos, antidepressivos, antibióticos não absorvíveis e drogas destinadas a receptores gastrointestinais específicos – e medidas não medicamentosas, como dieta, uso de probióticos e suplementação de fibras.

Evidências atuais apontam a importância do aconselhamento nutricional a fim de prolongar a remissão da SII (CAMILLERI; BOECKXSTAENS, 2017).

Há relatos que a maior parte dos pacientes com SII acredita que alimentos, como frutas cítricas, cereais, alimentos lácteos, cafeína, álcool, gorduras e fibras, pioram seus sintomas (ESWARAN, 2017; STAUDACHER et al., 2014). Segundo De Giorgio, Volta e Gibson (2016) esses sintomas são percebidos entre 15 minutos e 3 horas após a ingestão da refeição por 93% dos pacientes com SII. Contudo, o aconselhamento dietético tradicional sugere apenas a regulação da ingestão de fibras específicas e de gorduras (ESWARAN, 2017; STAUDACHER et al., 2014).

A abordagem dietética mais recente é a da dieta com baixo teor de carboidratos fermentáveis de cadeia curta que não são totalmente absorvidos pelo trato gastrointestinal humano: os FODMAPs - *fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*, ou seja, carboidratos não digeríveis, que foram fermentados por bactérias intestinais, produzindo gases como o hidrogênio, metano e dióxido de carbono, e piorando a sintomatologia da SII (BARRETT; GIBSON, 2012; GIBSON; SHEPHERD, 2010).

Os carboidratos que são restringidos na abordagem FODMAPs são os oligossacarídeos - frutoligossacarídeos (FOS) e os galactoligossacarídeos (GOS) presentes no trigo, centeio, cebola, alho e leguminosas; o dissacarídeo lactose, encontrado nos leites de vaca e de cabra, e em seus derivados; o monossacarídeo frutose, quando em excesso à glicose, encontrado em alimentos como mel, maçã, pera, melancia, manga, cereja, e naqueles com frutose livre, como sucos industrializados e refrigerantes; e os polióis - sorbitol, manitol e xilitol - álcoois de açúcar utilizados como substituição ao açúcar em alimentos industrializados como gomas de mascar, frutas em conserva, algumas bebidas, alguns iogurtes e adoçantes de mesa (NANAYAKKARA et al., 2016; BARRETT; GIBSON, 2012).

Esses carboidratos não digeríveis e fermentáveis, quando ingeridos por pessoas sem disfunções do trato gastrointestinal, agem como substâncias prebióticas, que auxiliam a manutenção de uma microbiota intestinal equilibrada, levando à produção de ácidos graxos de cadeia curta pelas bactérias intestinais

e a diminuição do pH intestinal (TOBARUELA; GRANDE; HENRIQUES, 2016). Portanto, a restrição ou diminuição da ingestão dessas substâncias, como preconizado pela abordagem dietética FODMAPs, poderia acarretar mudança na microbiota intestinal, responsável pela proteção contra patógenos intestinais, atuando também no desenvolvimento do sistema imune e no metabolismo (HAYES; FRAHER; QUIGLEY, 2014).

Como dietas com baixo teor de FODMAPs têm efeitos diversos sobre a microbiota e o metabolismo (HAYES; FRAHER; QUIGLEY, 2014; STAUDACHER et al., 2014), faz-se, portanto, necessário compreender a efetividade da prescrição dessa dieta para pessoas com SII por já terem microbiota disfuncional em decorrência da síndrome.

Devido à alta prevalência, sintomatologia e a percepção dos pacientes que a SII se agrava após o consumo de determinados alimentos, é importante conhecer aqueles que o consumo deve ser evitado, objetivando abrandamento dos sintomas, e, em consequência impactando positivamente na qualidade de vida das pessoas acometidas com essa síndrome. Nesse sentido, o papel da restrição dos FODMAPs na sintomatologia da SII precisa ser melhor compreendido (HAYES; FRAHER; QUIGLEY, 2014).

Portanto, diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi realizar revisão de literatura sobre a restrição dietética aos FODMAPs e a remissão dos sintomas da Síndrome do Intestino Irritável.

2. METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão de literatura a respeito do tema, mediante consulta à base de dados PUBMED. Na busca por estudos foram selecionados os artigos escritos na língua inglesa com os descritores: “irritable bowel syndrome” ou “IBS”, “FODMAP” e “diet”. Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos científicos de acesso gratuito, referentes a estudos primários, realizados com adultos, ambos os sexos, publicados em periódicos científicos com classificação na QUALIS entre A1 e B3, no período de janeiro de 2010 a agosto de 2017.

A análise de dados foi iniciada com a leitura dos títulos. Em seguida foi realizada a leitura dos resumos e ao final a leitura dos artigos na íntegra. Após a leitura dos títulos e resumos dos artigos, foram excluídos aqueles que avaliaram estudos *in vitro*/animais, estudos de revisão e metanálises, e aqueles nos quais a dieta FODMAP foi utilizada em outras situações que não a de pacientes com Síndrome do Intestino Irritável, e selecionou-se artigos originais de estudos realizados em humanos relacionados com a temática proposta.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A metodologia de pesquisa dos estudos identificados é bastante diversa. Apesar de 10 de 11 deles serem ensaios clínicos, eles se desenvolveram de formas distintas: 8 são estudos em que o acompanhamento dos sintomas se deu no curto prazo, ou seja, em até 5 meses; e 3 deles acompanharam por 6 até 18 meses os sintomas da SII em relação à restrição de FODMAPs (quadro 1).

Os estudos selecionados foram realizados com pessoas com SII; alguns deles utilizaram grupo controle com indivíduos saudáveis; em sua maioria, eles utilizaram dietas com baixo teor de FODMAPs, analisando sua relação com os sintomas da SII. A duração dos estudos variou entre 18 dias e 18 meses.

Seis estudos analisaram, no curto prazo, dietas com restrição de FODMAPs ou a exposição a um alto teor de FODMAPs e sua relação com os sintomas da SII. Um estudo (LAATIKAINEN et al., 2016) analisou a diminuição dos sintomas da SII após a ingestão de um alimento com teor de FODMAPs modificado; e um estudo (MASUY et al., 2017) analisou os sintomas após infusão intragástrica com diferentes concentrações de FODMAPs (quadro 1).

Quadro 1 – Estratégias de acompanhamento *versus* tipos de estudo

Estratégias de acompanhamento	Ensaio clínico	Coorte
Manejo da dieta - curto prazo	Ong et al., 2010 Halmos et al., 2014 Pedersen et al., 2014 Bönh et al., 2016 Hustoft et al., 2017 McIntosh et al., 2017	
Tolerância e sintomas relacionados a ingestão de alimentos com diferentes teores de FODMAPs	Laatikainen et al., 2016	
Infusão intragástrica de soluções com diferentes concentrações de FODMAPs	Masuy et al., 2017	
Manejo da dieta - longo prazo	Staudacher et al., 2011 Harvie et al., 2017	O’Keeffe et al., 2017

O ensaio clínico realizado por Ong et al. (2010) teve como objetivo comparar os padrões respiratórios de hidrogênio e metano e os sintomas produzidos em resposta a dietas que diferiram apenas no conteúdo de FODMAPs. Houve piora nos sintomas da SII com a dieta com alto teor de FODMAPs ($p=0,002$, tabela 1). Os autores concluíram que os FODMAPs dietéticos induzem a produção prolongada de hidrogênio no intestino de forma mais intensa em indivíduos com SII, influenciam a quantidade de metano produzida e induzem sintomas gastrointestinais e sistêmicos nos portadores dessa síndrome.

Objetivando investigar os efeitos de uma dieta com baixo teor de FODMAPs em comparação a uma dieta australiana tradicional - considerada com teor moderado de FODMAPs - em pacientes com SII, Halmos et al. (2014) realizaram um ensaio clínico randomizado, que demonstrou que os indivíduos com SII apresentaram menos sintomas gastrointestinais enquanto estavam em uma dieta com baixo teor de FODMAPs em comparação com a dieta australiana ($p<0,001$). Distensão abdominal, dor e flatulência foram reduzidos enquanto os pacientes com SII estavam em dieta com baixo teor de FODMAPs. Os sintomas foram mínimos e inalterados pela dieta entre os controles. Halmos et al. (2014) relataram, também, que o subtipo SII-D foi o único com frequência fecal diminuída e escala de fezes de King alteradas (tabela 1).

Pedersen et al. (2014) realizaram ensaio clínico randomizado na Dinamarca com 123 indivíduos adultos com SII. Todos os participantes relataram melhora significativa nos sintomas da SII após seis semanas da intervenção com dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) ou suplementação de probióticos *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) (LFD, $p<0,001$; LGG, $p<0,01$, tabela 1). O grupo que não teve nenhuma intervenção, grupo dieta normal (ND), também relatou melhora dos sintomas (ND, $p=0,03$). De um modo geral, a redução dos sintomas foi mais evidente na sexta semana do estudo, e por isso os autores sugerem que a adesão a dieta LFD deve ser de no mínimo seis semanas. Quando se analisou os subtipos da SII, a LFD e a LGG se mostraram eficientes para a diminuição dos sintomas para os subtipos SII-D ($p<0,01$ para LFD; $p=0,01$ para LGG) e SII-M ($p=0,01$ para LFD; $p=0,04$ para LGG). O estudo de Pedersen et al. (2014) também demonstrou que o

tempo de adesão à dieta é um fator importante na diminuição dos sintomas, e que tanto a LFD quanto o uso de probióticos LGG pode diminuir os sintomas da SII, a depender de seu subtipo.

Corroborando com esses achados, pesquisadores da Suécia, Böhn et al. (2015), compararam os efeitos de uma dieta com baixo teor de FODMAPs com conselhos dietéticos tradicionais em sujeitos com SII por 28 dias. A gravidade dos sintomas de SII foi reduzida em ambos os grupos durante a intervenção ($p < 0,001$ em ambos os grupos, tabela 1), sem uma diferença significativa entre os grupos ($p = 0,62$). Segundo este estudo, o fornecimento de orientação dietética especializada no ambiente clínico reduziu os sintomas gastrointestinais da SII, independente se a dieta foi com baixo teor de FODMAPs ou se dieta padrão para a SII. Os autores sugeriram que combinar as duas estratégias dietéticas - aconselhamento dietético e dieta para tratamento da SII - pode reduzir ainda mais os sintomas desta síndrome.

Hustoft et al. (2017) investigaram os efeitos de uma dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) *versus* dieta com alto teor de frutoligossacarídeos (FOS) sobre sintomas, ativação imune, composição de microbiota intestinal e ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs). Os sintomas da SII melhoraram consistentemente após três semanas de dieta LFD, tempo menor do que o relatado no estudo de Pedersen et al. (2014), e significativamente mais participantes relataram alívio de sintomas em resposta a placebo (80%) do que ao FOS (30%) ($p < 0,001$, tabela 1). Houve melhora significativa em 70% dos sintomas em três semanas de LFD, com melhores resultados para eructação e/ou gases ($p < 0,001$), náuseas e/ou vômitos ($p < 0,001$), fadiga ($p = 0,001$) e flatulência ($p < 0,001$) (tabela 1). Ao comparar a gravidade dos sintomas entre os períodos FOS e placebo, náuseas e/ou vômitos ($p = 0,002$), dor de cabeça ($p = 0,4$) e eructação e/ou gases ($p < 0,001$) foram significativamente maiores em resposta ao FOS.

Ao encontro desses achados, Masuy et al. (2017) realizaram ensaio clínico com 40 indivíduos adultos, os quais foram divididos em dois grupos: SII e grupo controle (GC). Durante no máximo 30 minutos ou até a plenitude gástrica, o grupo SII recebeu infusão intragástrica ($v = 60 \text{ ml/min}$) de solução contendo 19 gramas de frutoligossacarídeos (FOS) ou 50 gramas de glicose. Distensão abdominal, eructação e dor foram mais prevalentes no grupo SII ($p < 0,01$, tabela 1) para glicose

e FOS ($p < 0,041$). Com relação a náuseas, não houve diferença entre grupos SII e GC, nem entre nutrientes (FOS e glicose). Já as flatulências e cólicas foram mais prevalentes no grupo SII ($p < 0,001$), com mais sintomas com FOS ($p < 0,001$). Assim como Ong et al. (2010), Masuy et al. (2017) constataram que a ingestão de FODMAPs levou a uma prolongada produção de hidrogênio no intestino de todos os participantes, e a quantidade de hidrogênio produzida pelo grupo SII quando recebeu a solução de FOS foi maior do que no GC, o que pode explicar os sintomas gastrointestinais e sistêmicos dos indivíduos com SII. Uma das hipóteses proposta por Masuy et al. (2017) é a diferente produção de hidrogênio após a infusão de diferentes carboidratos pela ação de grelina e motilina, e pela possível inibição, após a infusão de FOS, de hormônios que relaxam a musculatura, como a GLP-1, colecistoquinina, secretina e gastrina, e sugerem que a avaliação da resposta hormonal deveria ser incluída em futuros estudos.

McIntosh et al. (2017) realizaram ensaio clínico randomizado para comparar os efeitos de uma dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) com dietas com alto teor de FODMAPs (HFD) sobre os sintomas, metaboloma e microbioma de pacientes com SII. Os sintomas foram reduzidos no grupo LFD, com escala de severidade dos sintomas de $289,6 \pm 81,34$ para $208,0 \pm 74,8$ pontos ($p = 0,0002$, tabela 1), e aumentaram no grupo HFD, com escala de severidade de sintomas de 271 ± 80 para 290 ± 106 pontos ($p = 0,57$), valor de significância entre os grupos $p = 0,01$. Houve significativa diminuição dos escores de dor abdominal em LFD (redução de 52%; $p < 0,01$). Aqueles no grupo LFD também relataram uma tendência para uma redução na distensão abdominal, com $p = 0,08$. Os indivíduos no HFD reportaram significativamente mais dias de dor ($p = 0,03$).

Com relação a tolerabilidade à alimentos modificados com baixo teor de FODMAPs, ensaio clínico duplo cego randomizado de Laatikainen et al. (2016), desenvolvido na Finlândia, objetivou avaliar se o pão de centeio com baixo teor de FODMAPs era melhor tolerado do que o pão de centeio regular em indivíduos com SII. A ingestão do pão de centeio com baixo teor de FODMAPs causou menos sintomas gastrointestinais do que o consumo do pão de centeio regular ($p = 0,02$, tabela 1), principalmente no que se refere à diminuição da flatulência, dor abdominal, cólicas, borborigmo, sintomas relacionados a menor fermentação colônica, além de

terem produzido uma menor quantidade de hidrogênio expirado. Porém quando analisada a escala de severidade dos sintomas da SII, não houve diferença significativa entre o consumo dos pães ($p=0,40$).

Essa menor produção de hidrogênio expirado está de acordo com os resultados dos estudos de Ong et al. (2010) e Masuy et al. (2017) já apresentados nesta revisão, e também contribuem para a sintomatologia da SII. Com relação a alimentos adaptados ou com menor teor de FODMAPs, o estudo de O’Keeffe et al. (2017) que, entre outros aspectos, avaliou a ingestão de determinados alimentos na população com SII que seguiu restrição de FODMAPs no longo prazo, ou seja, por até 18 meses, constatou que esses sujeitos reduzem o consumo de alimentos à base de cereais com alto teor de FOS. Logo o desenvolvimento de opções dietéticas de alimentos nutricionalmente adequados e com baixo teor de FODMAPs, como o pão de centeio com baixo teor de FODMAPs do estudo de Laatikainen et al. (2016), pode ser benéfico no sentido de proporcionar mais opções alimentares aos indivíduos com SII.

A análise dos resultados dos estudos incluídos nesta revisão, que acompanharam os sintomas da SII no curto prazo (tabela 1) revela que a diminuição de FODMAPs na dieta reduziu os sintomas da SII. Dor abdominal, distensão abdominal e flatulência foram menores em restrição de FODMAPs e maiores em dietas com alto teor de FODMAPs ou na manipulação dietética com aumento de FOS.

Porém, em dois estudos (BÖHN et al., 2015; PEDERSEN et al., 2014) houve diminuição dos sintomas da SII no grupo controle (dieta normal, mas com uso de aplicativo para monitorar sintomas; e orientação nutricional padrão para tratamento de SII, respectivamente). Para Pedersen et al. (2014), o resultado diferenciado pode ser explicado pela utilização pelos participantes de uma ferramenta *on line* no auto monitoramento da dieta. E Böhn et al. (2015) especulam que o fornecimento de aconselhamento dietético no ambiente clínico pode ter contribuído para a redução dos sintomas, independente da dieta seguida. Esses dois resultados demonstram ser necessário maior aprofundamento do impacto do aconselhamento dietético para pacientes com SII.

Com relação ao tempo de restrição aos FODMAPs e a percepção de melhoria de sintomas da SII, um estudo (HUSTOFT et al., 2017) demonstrou que em 3 semanas já se percebe melhoria, contudo o estudo de Pedersen et al. (2014) revela serem necessárias 6 semanas para a melhoria dos sintomas, o que demonstra serem necessários mais estudos para se compreender a relação entre tempo de restrição e diminuição de sintomas.

Três dos 11 estudos identificados nesta revisão foram realizados com restrições a FODMAPs por mais de 6 meses, ou seja, são considerados aqui como estudos de longo prazo utilizando a restrição de FODMAPs no manejo da SII: Staudacher et al. (2011), Harvie et al. (2017) e O’Keeffe et al. (2017) (quadro 1).

Em ensaio clínico realizado no Reino Unido com indivíduos com SII por 9 meses, Staudacher et al. (2011) procuraram determinar se uma dieta com baixo teor de FODMAPs é eficaz para o controle de sintomas em pacientes com SII e comparar seus efeitos com os das diretrizes dietéticas do Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica (NICE) do Reino Unido para controle da SII. Os autores concluíram que a dieta com baixo teor de FODMAPs parece ser mais eficaz do que o aconselhamento dietético padrão do Reino Unido, critério NICE, pois 86% dos pacientes relataram melhora dos sintomas com baixa ingestão de FODMAPs em comparação a 49% com a dieta padrão NICE ($p=0,002$). A melhora dos sintomas com a dieta com baixo teor de FODMAPs foi significativa para dor abdominal ($p=0,014$), distensão abdominal ($p=0,026$), diarreia ($p=0,017$), constipação ($p=0,007$), flatulência ($p=0,01$) (tabela 2). Esse resultado de Staudacher et al. (2011) diverge do encontrado por Böhn et al. (2015), já apresentado anteriormente nesta revisão, no qual não houve diferença da diminuição dos sintomas entre adotar restrição aos FODMAPs e seguir aconselhamento dietético tradicional para a SII por 28 dias, o que demonstra que são necessárias mais pesquisas para analisar se a dieta FODMAPs é mais efetiva que o aconselhamento dietético padrão para SII no curto e no longo prazo.

Objetivando investigar o efeito a longo prazo da educação alimentar em uma dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) sobre os sintomas da SII e qualidade de vida, Harvie et al. (2017) demonstraram uma redução geral na gravidade dos sintomas da SII ($p<0,01$, tabela 2), para os subtipos SII-D ($p<0,01$) e SII-M ($p=0,03$),

bem como redução na distensão abdominal ($p=0,01$), frequência ($p=0,03$) e intensidade da dor abdominal ($p=0,02$). Além disso, os autores relataram que a educação alimentar realizada pelo nutricionista durante a fase de reintrodução de FODMAPs levou a maior ingestão de fibra alimentar, sem piora significativa dos sintomas da SII, constatando que a orientação nutricional é fator importante na diminuição dos sintomas dos pacientes com SII, o que corrobora o estudo de Böhn et al. (2015) que observou que, no curto prazo, o aconselhamento dietético pode ter influenciado a redução dos sintomas da SII. A baixa ingestão de FODMAPs pode levar a baixa ingestão de fibras, pelo tipo de restrição que caracteriza a dieta, logo infere-se que a reintrodução desses FODMAPs toleráveis, que levou ao aumento da ingestão de fibras sem piora significativa dos sintomas, pode ser uma boa estratégia nutricional para o manejo da SII e da manutenção da microbiota saudável.

Estudo do tipo coorte de 18 meses foi realizado no Reino Unido por O’Keeffe et al. (2017) com o objetivo de avaliar a eficácia a longo prazo da dieta com baixo teor de FODMAPs em indivíduos com SII, após a reintrodução dos FODMAPs toleráveis. Todos os participantes foram orientados quanto a restrição de FODMAPs por uma equipe de nutricionistas especialistas em gastroenterologia, e foram acompanhados no curto prazo - ou seja, até 6 semanas após o início da dieta - e no longo prazo - ou seja, entre 6 e 18 meses. Os autores relataram que a proporção de pacientes referindo presença de sintomas individuais diminuiu ao longo do tempo, principalmente para dor ($p<0,001$), distensão abdominal ($p<0,001$), flatulência ($p<0,001$), sensação de evacuação incompleta ($p=0,007$) e fadiga ($p=0,001$) (tabela 2). Esse estudo concluiu que a orientação nutricional sobre a restrição de FODMAPs foi efetiva no manejo a longo prazo da SII, permitindo dieta nutricionalmente adequada e aceitável pelos pacientes. O estudo de O’Keeffe et al. (2017) demonstra que, além de diminuir os sintomas da SII, é possível reintroduzir os FODMAPs toleráveis aos indivíduos, mantendo a melhoria dos sintomas já alcançada no período de restrição.

Analisando os resultados desses três estudos que abordaram a restrição aos FODMAPs no longo prazo, constata-se que a restrição aos FODMAPs diminuiu os sintomas da SII no longo prazo, principalmente para dor abdominal e distensão abdominal, que obtiveram melhoria nos três estudos analisados do seguimento

longo prazo. Além disso, os estudos de Harvie et al. (2017) e O’Keeffe et al. (2017) demonstraram a importância da orientação nutricional e do acompanhamento dietético na diminuição dos sintomas da SII em restrições aos FODMAPs por um período superior a seis meses.

Alguns estudos incluídos nesta revisão detalham a diminuição dos sintomas por subtipo de SII. Com relação à diminuição de sintomas no seguimento de curto prazo, 3 dos 8 estudos identificados neste seguimento detalharam seus resultados por subtipo, sendo que em um deles (BÖHN et al. 2015), realizado por 28 dias, não houve diferenças significantes entre a melhoria dos sintomas relatados por subtipo. Por outro lado, Halmos et al. (2014) e Pedersen et al. (2014) relatam melhora dos sintomas para os subtipos SII-D e SII-M (tabela 1). No que se refere ao seguimento de longo prazo (tabela 2), apenas um dos estudos (HARVIE et al., 2017) detalhou a sintomatologia por subtipo, com melhora significativa dos sintomas para a SII-D com a orientação nutricional precoce, e para SII-M no grupo que recebeu orientação tardia. Melhora dos sintomas para os subtipos SII-D e SII-M também foi relatada por Halmos et al. (2014) e Pedersen et al. (2014) no seguimento de curto prazo, corroborando, assim, que esses dois subtipos parecem ser mais beneficiados com a restrição a FODMAPs do que os subtipos SII-C e SII-U. Contudo, são necessários mais estudos para compreender melhor a relação entre restrição aos FODMAPs, melhora dos sintomas, tempo de dieta e subtipos da SII.

Diante dos estudos analisados nesta revisão, constatou-se que houve redução estatisticamente significativa dos sintomas da SII ($p < 0,05$) quando os indivíduos foram submetidos a dietas com restrição de FODMAPs. Contudo, são necessárias investigações adicionais para elucidar alguns pontos para os quais ainda não há consenso na literatura. Dentre eles destacam-se: qual o tempo ideal de restrição, se a restrição de FODMAPs é mais eficaz do que as orientações tradicionais para o manejo da SII, qual é a relação entre a orientação e acompanhamento nutricional e a remissão dos sintomas da SII, como e em qual momento deve ser feita a reintrodução dos FODMAPs toleráveis, e quais subtipos de SII se beneficiam mais da restrição dos FODMAPs.

Tabela 1 – Sintomas relacionados a diferentes teores de FODMAPs na SII em estudos de curto prazo

Variáveis	Ong et al. (2010)	Halmos et al. (2014)	Pedersen et al. (2014)	Böhn et al. (2015)	Laatikainen et al. (2016)	Hustoft et al. (2017)	Masuy et al. (2017)	McIntosh et al. (2017)
Objetivo	Comparar padrões de respiração hidrogênio e metano e sintomas em resposta a dietas que diferiram apenas no conteúdo FODMAP.	Investigar efeitos de dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) em comparação com dieta australiana tradicional, em pacientes com SII.	Investigar os efeitos de dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) e do uso do probiótico <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG) versus dieta normal nos sintomas da Síndrome do Intestino Irritável (SII).	Comparar efeitos de dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) com conselhos dietéticos tradicionais em um ensaio clínico randomizado controlado de pacientes com SII.	Avaliar se o pão de centeio com baixo teor de FODMAPs é melhor tolerado do que o pão de centeio regular em indivíduos com SII.	Investigar os efeitos de dieta com baixo teor de FODMAP (LFD) vs alto teor de frutoligosacarídeos (FOS) sobre sintomas, ativação imune, composição de microbiota intestinal e ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs).	Avaliar efeitos agudos das infusões intragástricas contendo FODMAP na motilidade gastrointestinal superior e sintomas gastrointestinais e psicológicos em pessoas saudáveis e com SII.	Comparar efeitos de uma dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) e dietas com alto teor de FODMAP (HFD) sobre sintomas, metaboloma e microbioma de pacientes com SII.

Continuação da tabela 1 – Sintomas relacionados a diferentes teores de FODMAPs na SII em estudos de curto prazo

Variáveis	Ong et al. (2010)	Halmos et al. (2014)	Pedersen et al. (2014)	Böhn et al. (2015)	Laatikainen et al. (2016)	Hustoft et al. (2017)	Masuy et al. (2017)	McIntosh et al. (2017)
População	Adultos (n=30) sendo 15 com SII e 15 saudáveis (grupo controle). Duração: 18 dias. Indivíduos receberam dieta pobre em FODMAPs (LFD, 9g/dia), ou dieta com alto teor de FODMAP (HFD, 50g/dia) por 2 dias.	Adultos com SII (n= 30) e 8 saudáveis. (GC). Duração: 3 semanas. Grupo dieta com baixo teor (3,05 g/dia) de FODMAPs (LFD) (n=19) por 21 dias. Grupo controle (n=19): dieta normal australiana (23,7 g/dia) por 21 dias.	Adultos com SII (n= 123), divididos em 3 grupos. Duração: 6 semanas. Grupo dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) (n=42). Grupo <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG) (n=41). Grupo dieta normal dinamarquesa/ocidental (ND) (n= 40).	Adultos com SII (n=67) divididos em 2 grupos: Duração: 4 semanas. Grupo LFD (n=33): Dieta com baixo teor de FODMAPs por 28 dias. Grupo dieta tradicional (n= 34) Dieta tradicional recomendada para indivíduos com SII por 28 dias.	Adultos com SII (n=80), divididos em 2 grupos. Duração: 13 semanas. Grupo controle (n=40): pão de centeio regular. Grupo intervenção (n=40): pão de centeio com baixo teor de FODMAPs.	Adultos com SII (n=20) (diarreia predominante ou padrão misto). Duração: 9 semanas. Grupo 1 (n=10) suplemento de 16 g de FOS (FODMAPs) por 10 dias. Grupo placebo (n=10): 10 g de maltodextrina por 10 dias. Período de <i>washout</i> : LFD por 3 semanas.	n=40, divididos em 2 grupos: síndrome do intestino irritável (SII) e grupo controle (GC). Duração: 3 meses. Grupo SII: (n=20) infusões intragástricas de solução contendo FOS (19g) e glicose (50g). Grupo Controle (GC) (n=20) infusões intragástricas de solução contendo FOS (19g) + glicose (50g) + frutose (50g) + FODMAPs mix (40g).	Adultos com SII (n=37) divididos em dois grupos. Duração: 21 dias. Grupo dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) (n=18). Grupo dieta com alto teor de FODMAPs (HFD) (n=19).

Continuação da tabela 1 – Sintomas relacionados a diferentes teores de FODMAPs na SII em estudos de curto prazo

Variáveis	Ong et al. (2010)	Halmos et al. (2014)	Pedersen et al. (2014)	Böhn et al. (2015)	Laatikainen et al. (2016)	Hustoft et al. (2017)	Masuy et al. (2017)	McIntosh et al. (2017)
Severidade dos sintomas da SII	↑ com HFD (p=0,002)	↓ com LFD vs dieta australiana padrão vs dieta habitual (p<0,001)	↓ em todos os grupos (LFD, p<0,001; LGG, p<0,01; ND, p=0,03) (p _b <0,01)	↓ com LFD (p<0,001) ↓ dieta padrão SII (p<0,001) (p _b =0,62)	↓ no pão com baixo teor de FODMAPs (p=0,02)	↓ com LFD (p<0,001) ↓ com placebo do que com FOS (p=0,013)	Inchaço, eructação e dor foram mais prevalentes no grupo SII para glicose e FOS (p<0,041).	↓ com LFD (p=0,0002) ↑ com HFD (p=0,57) (p _b =0,01)
Detalhamento por subtipo de SII	*	SII-D: ↓ frequência de evacuações em LFD (p _b =0,018) ↓ escores de KSC (p _b =0,34)	SII-D: ↓ com LFD (p<0,01) e com LGG (p=0,01). SII-M: ↓ com LFD (p=0,01) e LGG (p=0,04)	Sem diferenças significativas entre os subtipos.	*	*	*	*

Continuação da tabela 1 – Sintomas relacionados a diferentes teores de FODMAPs na SII em estudos de curto prazo

Variáveis	Ong et al. (2010)	Halmos et al. (2014)	Pedersen et al. (2014)	Böhn et al. (2015)	Laatikainen et al. (2016)	Hustoft et al. (2017)	Masuy et al. (2017)	McIntosh et al. (2017)
Dor abdominal	↑ com HFD (p _b =0,006)	↓ com LFD (p _b <0,001)	*	Intensidade: ↓ com LFD (p=0,07) e ↓dieta padrão (p=0,06) (p _b =0,53)	↓ no pão com baixo teor de FODMAPs (p=0,049)	Intensidade: ↓ LFD (p<0,001) ↓ com placebo do que FOS (p=0,039)	↑SII do que GC (p=0,007) ↑FOS do que glicose (p=0,36).	Intensidade: ↓ com LFD (p<0,0019) ↑ com HFD (p=0,31) (p _b =0,0065)
				Frequência: ↓LFD (p=0,008) ↓dieta padrão (p<0,01) (p _b =0,33)		Frequência: ↓ LFD (p<0,001) ↓ com placebo do que FOS (p=0,030)		Frequência: ↓ com LFD (p=0,07) ↑ com HFD (p=0,03) (p _b =0,01)
Distensão abdominal	↑ com HFD (p _b =0,002)	↓ com LFD (p _b <0,001)	*	↓LFD (p<0,001) ↓ dieta padrão (p=0,03) (p _b =0,60)	*	↓ LFD (p<0,001) ↓ com placebo do que FOS (p=0,020)	↑ em SII do que GC (p=0,019) Sem diferença significativa entre glicose e FOS (p=0,34)	↓ com LFD (p=0,08) ↑ com HFD (p=0,21) (p _b =0,08)

Continuação da tabela 1 – Sintomas relacionados a diferentes teores de FODMAPs na SII em estudos de curto prazo

Variáveis	Ong et al. (2010)	Halmos et al. (2014)	Pedersen et al. (2014)	Böhn et al. (2015)	Laatikainen et al. (2016)	Hustoft et al. (2017)	Masuy et al. (2017)	McIntosh et al. (2017)
Flatulência	↑ com HFD (p _b =0,002)	*	*	*	Flatulência: ↓ pão com baixo teor de FODMAPs (p=0,04) Cólicas ↓ pão com baixo teor de FODMAPs (p=0,01)	↓LFD (p<0,001)	Flatulência: ↑ em SII do que no GC (p<0,001) e ↑ com FOS do que com glicose (p<0,001)	*
Náusea	↑ com HFD (p _b =0,10)	*	*	*	*	Náusea e/ou vômito: ↓LFD (p<0,001) ↑FOS do que placebo (p=0,002)	Sem diferença significativa entre grupo SII e GC (p=0,97) e entre FOS e glicose (p=0,97)	*

Continuação da tabela 1 – Sintomas relacionados a diferentes teores de FODMAPs na SII em estudos de curto prazo

Variáveis	Ong et al. (2010)	Halmos et al. (2014)	Pedersen et al. (2014)	Böhn et al. (2015)	Laatikainen et al. (2016)	Hustoft et al. (2017)	Masuy et al. (2017)	McIntosh et al. (2017)
Outros sintomas	Azia - ↑ com HFD (p _b =0,025) Fadiga ↑ com HFD (p _b =0,012)			Consistência das fezes - ↓LFD (p=0,12); ↓dieta padrão (p=0,07) (p _b =0,28) Frequência de evacuação: ↓LFD (p<0,001); ↓dieta padrão (p=0,15) (p _b =0,64)	Borborigmo: ↓ no pão com baixo teor de FODMAPs (p=0,001)	Eructação e/ou gases ↓LFD (p<0,001) ↑FOS do que placebo (p<0,001) Fadiga ↓LFD (p=0,001) Dor de cabeça: ↑FOS do que placebo (p=0,4)	Eructação ↑SII do que GC (p=0,37) para FOS e glicose (p=0,50). Sem diferença entre FOS e glicose (p=0,79) Sensação de empachamento: ↑SII do que GC (p=0,41) para FOS e glicose (p=0,06). Sem diferença entre FOS e glicose (p=0,11) Cólicas ↑SII do que GC (p<0,001) ↑FOS do que glicose (p<0,001).	

Legenda: FOS – Frutoligossacarídeos; FODMAP - Frutoligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis; GC – grupo controle; HFD – dieta com alto teor de FODMAP; KSC – Escala de fezes de King; LFD – dieta com baixo teor de FODMAP; LGG - *Lactobacillus rhamnosus* GG; ND – dieta normal; SII- Síndrome do Intestino Irritável. * - Dado não apresentado no estudo; p – nível de significância; p_b – nível de significância entre grupos.

Tabela 2 - Sintomas relacionados a diferentes teores de FODMAPs na SII em estudos de longo prazo

Variáveis	Staudacher et al. (2011)	Harvie et al. (2017)	O’Keeffe et al. (2017)
Objetivo	Determinar se uma dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) é eficaz para o controle de sintomas em pacientes com SII e comparar seus efeitos com as diretrizes dietéticas do Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica (NICE) do Reino Unido para controle da SII.	Investigar o efeito a longo prazo da educação alimentar em uma dieta FODMAP sobre sintomas da SII e qualidade de vida (QoL).	Avaliar a eficácia a longo prazo da dieta baixa em FODMAP após a reintrodução de FODMAP em pacientes com SII.
População	Adultos com SII (n=82) divididos em 2 grupos: grupo dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) e grupo dieta padrão (grupo controle) Grupo dieta com baixo teor de FODMAPs (LFD) (n=43) Grupo controle (n=39) Duração: 9 meses.	Adultos com SII (n=50) divididos em 2 grupos: Grupo I – orientação nutricional precoce (n=23): orientação nutricional precoce e reintrodução dos alimentos toleráveis aos 3 meses. Grupo II - orientação nutricional tardia (n=27): orientação nutricional tardia e sem reintrodução dos alimentos. Duração: 6 meses.	Adultos com SII (n=103) Duração: 18 meses. Intervenção: Orientação nutricional no início do estudo (dieta de restrição de FODMAPs por 6 semanas). Após 6 semanas, os pacientes foram instruídos a realizar a reintrodução de FODMAP por 3 dias, usando o aumento de porções de alimentos para identificar os alimentos que desencadearam sintomas.
Severidade dos sintomas	↓ com LFD (86%) vs dieta padrão NICE (49%) (p<0,001) (p _b =0,002)	↓ do grupo orientação precoce e no grupo orientação tardia (p<0,01). Resultado mantido após 6 meses de intervenção.	↓ em restrição a FODMAPs no curto prazo (61%) que se manteve no longo prazo (reintrodução dos FODMAPs toleráveis) para 70% dos participantes (p=0,003)
Detalhamento por subtipo de SII	*	SII-D: ↓ severidade dos sintomas no grupo precoce (p<0,01) SII-M: ↓ severidade dos sintomas no grupo tardia (p=0,03)	*

Continuação da tabela 2 – Sintomas relacionados a diferentes teores de FODMAPs na SII em estudos de longo prazo

Variáveis	Staudacher et al. (2011)	Harvie et al. (2017)	O’Keeffe et al. (2017)
Dor abdominal	↓ com LFD (85%, p=0,023) (p _b =0,014)	Intensidade: Aos 3 meses - sem diferença significativa grupos. Aos 6 meses, ↓ no grupo tardia (p=0,02) Frequência: Aos 3 meses: ↓precoce (p<0,01) Aos 6 meses ↓tardia (p=0,03)	↓ no curto prazo e longo prazo (p<0,001)
Distensão abdominal	↓ com LFD (82%, p=002) (p _b =0,026)	Aos 3 meses: Sem diferença entre grupos Aos 6 meses: ↓tardia (p=0,01)	↓ no curto prazo e longo prazo (p<0,001)
Diarreia	↓ com LFD (83%, p=0,0052) (p _b =0,017)	*	*
Constipação	↓ com LFD (67%, p=0,0161) (p _b =0,007)	*	*
Náusea	↓ com LFD (67%, p=0,04) (p _b =0,155)	*	*
Flatulência	↓ com LFD (87%, p=0,001) (p _b =0,01)	*	↓ no curto prazo e longo prazo (p<0,001)
Outros sintomas			Fadiga: ↓ no curto prazo e longo prazo (p<0,001) Evacuação incompleta: ↓ no curto prazo e longo prazo (p<0,001)

Legenda: FODMAP - Frutoligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis; LFD – dieta com baixo teor de FODMAP; NICE – Diretrizes dietéticas do Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica (NICE) do Reino Unido; SII- Síndrome do Intestino Irritável. * - Dado não apresentado no estudo; p – nível de significância; p_b – nível de significância entre grupos.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como resultado desta revisão, observou-se que a utilização da restrição de FODMAPs na remissão dos sintomas da SII é abordagem recente e ainda pouco estudada. As metodologias das pesquisas que objetivam avaliar se a restrição a FODMAPs é eficaz no controle da SII ainda são muito heterogêneas. Apesar de utilizarem desenhos metodológicos distintos, os estudos aqui analisados demonstraram que a restrição aos FODMAPs diminuiu os sintomas da SII, tanto no curto quanto no longo prazo. Porém, ainda não está claro se ela é mais efetiva que orientações dietéticas especializadas ou que a utilização de probióticos, sendo necessário o desenvolvimento de mais estudos para elucidar a questão.

Ficou claro nos estudos que a alimentação com moderado ou alto teor FODMAPs piora a sintomatologia da SII. Restringir esses carboidratos da dieta, além de ser de difícil manejo, pode influenciar negativamente no estado nutricional, o que pode ser ainda mais grave em pacientes em risco nutricional, como aqueles com diarreia crônica, uma das sintomatologias da SII. Isso reforça a importância do acompanhamento desses pacientes no que se refere ao manejo nutricional.

Além disso, é necessário que a abordagem de restrição aos FODMAPs seja adaptada aos padrões alimentares de diversos países, considerando o modo de consumo e de preparo, além do alimento *per se*. No caso da cebola, por exemplo, que pode ser consumida crua ou em preparações que utilizam o calor, o modo de preparo e de consumo poderia influenciar sua digestibilidade, e como consequência reduzir sintomas sem necessariamente ser restringida da alimentação dos indivíduos com SII. No caso do Brasil, não foi identificado nesta revisão nenhum estudo que objetivasse realizar essa adaptação, dificultando a adoção dessa estratégia para a população brasileira, o que justifica a necessidade da realização de pesquisas adicionais com esse enfoque.

Portanto, conclui-se que a restrição a FODMAPs parece diminuir os sintomas da SII, porém são necessários estudos adicionais para elucidar se essa estratégia é mais efetiva que as orientações tradicionais para o manejo da síndrome, qual é o papel da orientação nutricional na remissão dos sintomas da SII, como e em qual momento deve ser feita a reintrodução dos FODMAPs toleráveis, quais subtipos de SII se beneficiam mais da restrição dos FODMAPs, se o modo de preparo e

consumo dos alimentos ricos em FODMAPs podem influenciar sua digestibilidade e fermentação no trato gastrointestinal, e como adaptar essa restrição a realidade alimentar da população brasileira.

REFERÊNCIAS

- BARRETT, J. S.; GIBSON, P. R. Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols (FODMAPs) and Nonallergic Food Intolerance: FODMAPs or Food Chemicals? **Therap. Adv. Gastroenterol.**, v.5, n. 4, p. 261–268, jul. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3388522/>>. Acesso em: 27 abr. 2017.
- BÖHN, L et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. **Gastroenterology**, v. 149, n. 6, p. 1399-1407, nov. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26255043>>. Acesso em: 25 ago. 2017.
- CAMILLERI, M.; BOECKXSTAENS, G. Dietary and pharmacological treatment of abdominal pain in IBS. **Gut**, v. 66, n. 5, p. 966-974, fev. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28232472>>. Acesso em: 20 abr. 2017.
- DE GIORGIO R., VOLTA U., GIBSON P. R. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction? **Gut**, v. 65, n.1, p. 169 -178, jan. 2016. Disponível em: <<http://gut.bmj.com/content/65/1/169>>. Acesso em: 15 abr. 2017.
- ESWARAN, S. Low FODMAP in 2017: Lessons learned from clinical trials and mechanistic studies. **Neurogastroenterol. Motil.**, v. 29, n. 4, p. e.13055-n/a, abr. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28345807>>. Acesso em: 30 mai. 2017.
- GIBSON, P. R.; SHEPHERD, S. J. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach. **J. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 25, n. 2, p. 252-258, fev. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20136989>>. Acesso em: 1 abr. 2017.
- HALMOS et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. **Gastroenterology**, v. 146, n. 1, p. 67-75, jan. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24076059>>. Acesso em: 25 ago.17.
- HARVIE, R. M. et al. Long-term irritable bowel syndrome symptom control with reintroduction of selected FODMAPs. **World J. Gastroenterol.**, v. 23, n. 25, p. 4632-4643, jul. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5504379/>>. Acesso em: 27 ago. 17.
- HAYES, P. A.; FRAHER, M. H.; QUIGLEY, E. M. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management. **Gastroenterol. Hepatol.**, v. 10, n. 3, p. 164-174, mar. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24829543>>. Acesso em: 13 abr. 17.
- HUSTOFT, T. N. et al. Effects of varying dietary content of fermentable short-chain carbohydrates on symptoms, fecal microenvironment, and cytokine profiles in

patients with irritable bowel syndrome. **Neurogastroenterol. Motil.**, v. 29, n. 4, p. e.12969- n/a, out. 2016. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27747984>>. Acesso em: 30 ago. 2017.

LAATIKAINEN R. et al. Randomised clinical trial: low-FODMAP rye bread vs. regular rye bread to relieve the symptoms of irritable bowel syndrome. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, v. 44, n. 5, p. 460-470, set. 2016. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27417338>>. Acesso em: 22 ago. 17.

MASUY, I. et al. Effect of intragastric FODMAP infusion on upper gastrointestinal motility, gastrointestinal, and psychological symptoms in irritable bowel syndrome vs healthy controls. **Neurogastroenterol. Motil.**, p. e.13167-n/a, ago.2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28762592>>. Acesso em: 30 ago. 2017.

MCINTOSH, K. et al. FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: a randomised controlled trial. **Gut**, v. 66, n. 7, p. 1241-1251, jul. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26976734>>. Acesso em: 24 ago. 17.

NANAYAKKARA, W. S. et al. Efficacy of the Low FODMAP Diet for Treating Irritable Bowel Syndrome: The Evidence to Date. **Clin. Exp. Gastroenterol.**, v. 9, n.1, p. 131-142, jun. 2016. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4918736/pdf/ceg-9-131.pdf>. Acesso em: 15 set. 17.

O'KEEFFE, M. et al. Long-term impact of the low-FODMAP diet on gastrointestinal symptoms, dietary intake, patient acceptability, and healthcare utilization in irritable bowel syndrome. **Neurogastroenterol. Motil**, p. e.13154-n/a, jul. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28707437>>. Acesso em: 29 ago. 2017.

ONG, D. K. et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. **J. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 25, n. 8, p. 1366-1373, ago. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20659225>>. Acesso em: 30 abr. 2017.

PEDERSEN, N. et al. Ehealth: Low FODMAP Diet vs *Lactobacillus Rhamnosus* GG in Irritable Bowel Syndrome. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 43, p. 16215–16226, 2014. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4239510/>>. Acesso em: 23 ago. 17.

QUIGLEY, E. et al. Irritable Bowel Syndrome: a global perspective. **World Gastroenterology Organization**, 2015. Disponível em:
<<http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/irritable-bowel-syndrome-ibs/irritable-bowel-syndrome-ibs-english>>. Acesso em: 2 abr. 2017.

SCHUMULSON, M.J.; DROSSMAN, D. A. What is new in Rome IV. **J Neurogastroenterol Motil.**, v. 23, n. 2, p.151-163, abr. 2017. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28274109>. Acesso em: 15 ago. 2017.

STAUDACHER, H. M. et al. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. **J. Hum. Nutr. Diet.**, v. 24, n. 5, p. 487-495, out. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21615553>>. Acesso em: 28 ago 17.

_____. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. **Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 11, n. 4, p. 256-266, jan. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24445613>>. Acesso em: 10 abr. 2017.

TOBARUELA, E. C.; GRANDE, F. HENRIQUES, G. S. Biodisponibilidade de carboidratos. In: COZZOLINO, S. M. F. (org.). **Biodisponibilidade de nutrientes**. 5 ed. Barueri, SP: Manole, 2016.