

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

TRATAMENTOS PARA A SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL
ASSOCIADOS A PROTOCOLOS DIETÉTICOS

Amanda Lira De Carvalho

Janaína Alves Almeida Caiado

Professora Orientadora: Prof^a Ana Lúcia Ribeiro Salomon

Brasília, 2019

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

**TRATAMENTOS PARA A SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL
ASSOCIADOS A PROTOCOLOS DIETÉTICOS**

**Amanda Lira De Carvalho
Janaína Alves Almeida Caiado
Profª Orientadora: Ana Lúcia Ribeiro Salomon**

Brasília, 2019

Data de apresentação: 04/07/2019

Local: Ginásio do bloco 4, Uniceub Asa Norte

Membros da banca: Renata Lustz de Sá e Michele Ferro de Amorim

RESUMO

A incidência de diagnósticos da Síndrome do Intestino Irritável (SII) vem apresentando uma crescente nos últimos anos. Estima-se que atualmente a SII (do inglês, *Irritable Bowel Syndrome*, IBS) afeta cerca de 7 a 15% da população geral. O intuito deste estudo é orientar os nutricionistas para o devido reconhecimento da SII, como também direcionar esses profissionais da área da saúde para os melhores tratamentos e protocolos nutricionais. Analisamos os protocolos dietéticos, assim como protocolos com uso de probióticos e prebióticos mais indicados para os tratamentos da SII. Os referidos protocolos foram fundamentados em Diretrizes de Gastroenterologia, meta-análises, estudos de coorte e revisões bibliográficas. Um dos protocolos nutricionais que analisamos, por vir recebendo certo destaque em Congressos Nacionais e internacionais, consiste em restringir alimentos com oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs). Os alimentos ricos em FODMAPs parecem ser altamente suscetíveis a desencadear os sintomas da SII. Entretanto não há garantias de que uma dieta de baixo FODMAPs é superior às dietas convencionais de SII, especialmente a longo prazo, como também não sabemos afirmar os possíveis malefícios deste protocolo a longo prazo. Além disso, salientamos que a SII não é desencadeada exclusivamente pela alimentação, por isso é necessário um tratamento multidisciplinar.

Palavras-chaves: *Irritable Bowel Syndrome. Probiotics. Microbiota*

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) vem ganhando destaque há poucos anos em Congressos de Gastroenterologia. Segundo Moraes-Filho (2015), a SII é um distúrbio gastrointestinal comum e crônico, que leva à dor abdominal e alteração nos hábitos intestinais. De acordo com a *World Gastroenterology Organisation* (WGO, 2015), a SII é definida por critérios diagnósticos baseados em sintomas no caso de ausência de causas orgânicas detectáveis. O quadro sintomático da doença não é específico, pois os sintomas podem surgir ocasionalmente em qualquer indivíduo.

A diretriz da WGO (2015) tem o intuito de guiar os profissionais de saúde sobre o melhor manejo da SII, abordando em um único documento de recomendações baseadas nas últimas evidências, resultantes de um processo de consenso de grandes especialistas mundiais. O foco desse estudo foi apresentar um Guia da síndrome, mais direcionado para nutricionistas, apresentando possíveis estratégias nutricionais.

Inicialmente a SII era muito confundida com intolerâncias e alergias alimentares. O fato é que realmente os sintomas dessa patologia são muito semelhantes, por isso diversas pessoas apresentavam pouca melhora excluindo esses grupos de alimentos de suas dietas. Afirma-se que a SII afeta entre 7 a 15% da população geral, situação que merece uma maior atenção. Um dos protocolos nutricionais que vem ganhando bastante destaque nos tratamentos da síndrome consiste em restringir alimentos com oligossacarídeos, dissacarídeos e monossacarídeos e polióis (FODMAPs), que demonstram ser altamente suscetíveis a desencadarem os sintomas da SII. Os protocolos com FODMAPs demonstram uma redução significativa na dor abdominal e no inchaço, em comparação àqueles que recebem uma dieta rica em FODMAPs (ALTOBELLI, 2017).

Este trabalho abordará a comida como queixa central relatada por pacientes com SII. Até 70% dos pacientes com a síndrome associam o início dos sintomas ou exacerbação com determinados alimentos. É de extrema importância para o devido tratamento da SII, que o nutricionista não despreze nenhum detalhe relatado pelo paciente durante a anamnese.

Além de protocolos dietéticos que demonstram melhoras significativas nos quadros, também foi abordada a utilização de probióticos para tratamentos da SII. As

evidências demonstram melhoras das respostas do sistema imunológico, assim como a melhora na consistência das fezes e do movimento intestinal. Cabe ressaltar que não foi verificada a capacidade dos probióticos causarem alterações persistentes no microbioma intestinal e o uso de probióticos em adultos saudáveis requer maiores análises (JOHNSON, 2018).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo identificar protocolos dietéticos mais assertivos para pessoas com SII combinando com uma possível manipulação de probióticos.

2. METODOLOGIA

2.1 Tipo do estudo

Trata-se de um estudo de revisão integrativa de literatura.

2.2 Descritores

Foram utilizados os descritores síndrome do intestino irritável, probióticos e microbiota e seus respectivos termos em inglês *Irritable Bowel Syndrome*, *probiotics* e *microbiota* para realizar a busca nas bases de dados. Essas terminologias estão cadastradas nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde. Além destes, foi incluído o descritor FODMAP, não padronizado pelo DeCS.

2.3 Metodologia

Para a coleta de dados, foi realizada uma pesquisa bibliográfica de artigos em periódicos nacionais e internacionais, nas bases de dados BVSaúde e PubMed. Foram incluídos artigos publicados entre 2014 a 2019, nos idiomas inglês e português.

2.4 Análise de dados

A primeira etapa da pesquisa constituiu na busca das bases de dados, por meio do cruzamento dos descritores FODMAP AND microbiota AND Síndrome do Intestino Irritável (BVSaúde) e *FODMAP AND microbiota AND Irritable Bowel Syndrome* (PubMed).

Posteriormente foram aplicados os filtros: (*Clinical Trial; Review; Free Full Text; 5 years; Humans* (PubMed) e Anos 2018, 2017, 2016, 2015, 2014; Humanos; Dieta com restrição de carboidratos (BVS).

Após a leitura de títulos e resumos, foram excluídos os textos que não contivessem assuntos relacionados aos três descritores.

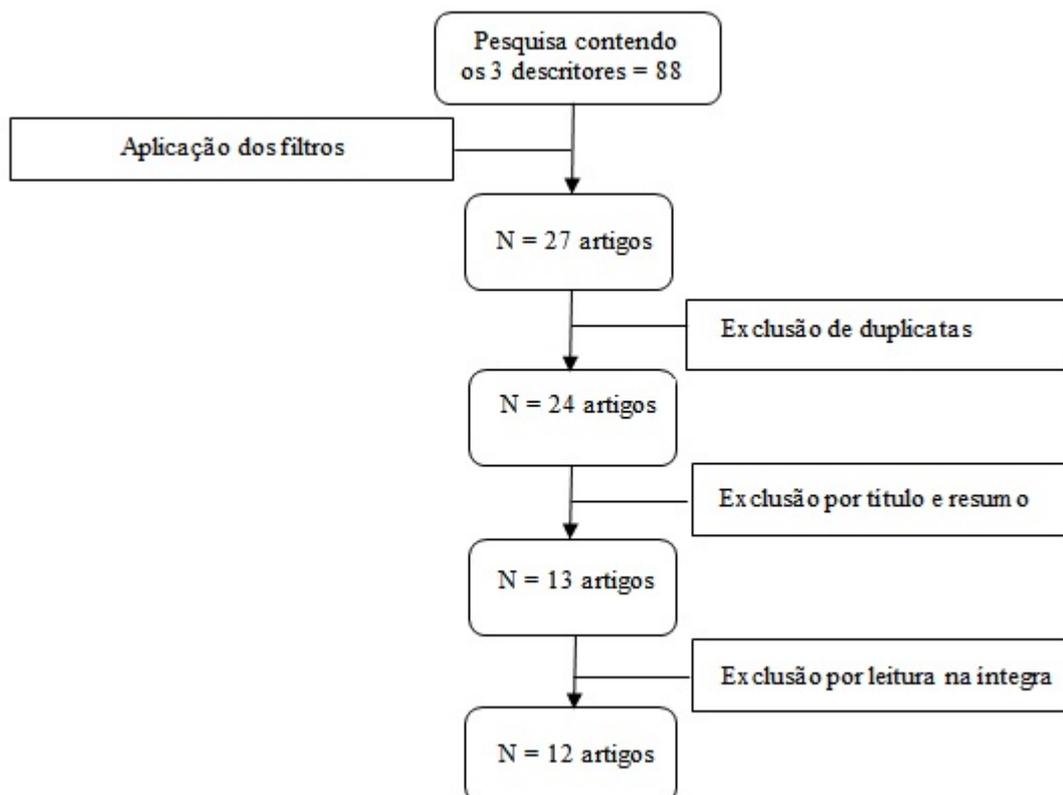
Ao final, foram lidos os textos na íntegra e, para fins didáticos, o presente trabalho foi dividido nos seguintes temas: síndrome do intestino irritável, prébióticos e probióticos, FODMAPS e tratamento da SII.

Além desse critério de busca, foram incluídas Diretrizes mundiais de 2015 e 2017 relacionadas à SII e ao uso de prebióticos e probióticos, e também artigos de experts no tema.

3. RESULTADOS

A partir das etapas de pesquisa literária supracitadas, foram considerados 12 artigos para a construção deste trabalho, conforme organograma a seguir:

Figura 1 - Critérios de seleção dos artigos



3.1 Síndrome do Intestino Irritável

A SII é uma desordem funcional do intestino recidivante, caracterizada por dor, desconforto abdominal e alterações do hábito intestinal. As características geralmente associadas são sensações de desconforto (inchaço), distensão e defecação desordenada. Além disso, os sintomas mais comuns também englobam forma anormal das fezes (duras e/ou moles), frequência anormal das evacuações (< 3 vezes p/semana ou > 3 vezes p/dia), esforço ou urgência para defecar, sensação de evacuação incompleta e eliminação de muco pelo reto (WGO, 2015). Cabe ressaltar que o quadro da síndrome é variável, podendo gerar em algumas pessoas constipação e, em outras, diarreia, como também uma variação entre esses dois quadros.

A patogênese exata da SII permanece inexplicada, por isso demanda uma atenção ainda mais especial dos profissionais que atuam na área clínica. Fatores ambientais relacionados ao estilo de vida ocidental têm sido elencados como possíveis predisponentes à SII, tais como o tabagismo, apendicectomia e até mesmo o uso de contraceptivos orais. Um fator de fundamental importância em relação aos crescentes diagnósticos de disbiose intestinais está na mudança dos hábitos alimentares, tais como o aumento do consumo de leite, o aumento de 20% do consumo de frutose entre os anos de 1996 e 2016, assim como o desproporcional aumento do consumo de salgadinhos, pizzas, cereais e bebidas açucaradas que demonstram um aumento de quase 50% nesse mesmo período de tempo. (DURCHSCHEIN et al, 2016)

A WGO (2017) apresenta dados epidemiológicos relevantes sobre a prevalência da síndrome, sendo mais comum em mulheres, principalmente entre os 15 e 65 anos de idade.

Frequentemente prebióticos e probióticos são utilizados no tratamento da SII. Segundo a WGO (2017), probióticos são microrganismos vivos que conferem benefício à saúde do hospedeiro quando administrados em quantidades adequadas. Enquanto prebióticos são ingredientes seletivamente fermentados que permitem mudanças específicas na composição e/ou atividade da microbiota gastrointestinal. Os probióticos oferecem benefícios imunológicos e não imunológicos, que são

comprovados em diversos estudos, e os mais utilizados atualmente são as espécies de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Os prebióticos mais conhecidos são: oligofrutose, inulina, galactooligosacarídeos, lactulose e oligossacarídeos. Ainda segundo a diretriz, a fermentação da oligofrutose no cólon resulta em um grande número de efeitos fisiológicos, tais como: aumento do número de bifidobactérias no cólon, aumento da absorção de cálcio, aumento do peso fecal, encurtamento da duração do trânsito gastrointestinal e possível efeito hipolipemiante.

Uma dieta baixa ou isenta de FODMAPs também é uma estratégia bastante utilizada atualmente. FODMAPs podem ser descritos como um grupo de carboidratos de cadeia curta, fermentáveis e que são pobremente absorvidos e naturalmente presentes em vários alimentos: Oligossacarídeos, incluindo frutanos (que inclui inulina) e Galacto-oligosacarídeos; Dissacarídeos, incluindo lactose e sacarose; Monossacarídeos, incluindo frutose; Polióis, incluindo sorbitol e manitol. (DUGUM; BARCO e GARG, 2017)

Ainda segundo os autores, a ingestão de FODMAPs, especialmente frutose, tem aumentado naturalmente nas dietas ocidentais nas últimas décadas por conta do aumento do consumo de frutas e de sucos concentrados de frutas, e também pelo uso de xaropes de frutose e de milho nos alimentos e bebidas industrializadas.

De acordo com Harvie et. al. (2017), uma dieta baixa em FODMAPs tem demonstrado ser eficaz na redução dos sintomas em aproximadamente 70% dos pacientes com SII. Entretanto, uma das preocupações levantadas é que inicialmente há a redução da ingestão de fibras e possíveis inadequações nutricionais. Somente após a reintrodução dos alimentos excluídos, os pacientes retornam a um nível similar àquele antes da intervenção dietética.

De acordo com a WGO (2017), dietas individualizadas podem melhorar os sintomas de pacientes com a SII. Dentre os protocolos adotados, há o direcionamento para uma dieta rica em fibras, assim como protocolos livres de FODMAPs associados ao uso de probióticos. Vale ressaltar que os protocolos de FODMAPs ainda não demonstram resultados e segurança à longo prazo, fator que será aprofundado nesta revisão.

3.2 Critérios Para Diagnósticos da SII

Um dos principais critérios abordados em artigos científicos para o devido diagnóstico da SII é o Roma III, que pode ser verificado na tabela abaixo.

Figura 2 – Critérios de Roma III para diagnóstico da SII

- 1 Início dos sintomas pelo menos 6 meses antes do diagnóstico
- 2 Dor ou desconforto abdominal recorrente durante > 3 dias por mês nos últimos 3 meses
- 3 Pelo menos duas das seguintes características:
 - Melhoria com a defecação
 - Associado a alterações na frequência das evacuações
 - Associado a variações na forma das fezes

Fonte: World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines, 2015

Embora os critérios de Roma III tenham sido desenvolvidos para uniformizar o diagnóstico da síndrome, de acordo com WGO 2015, eles podem não ser a melhor opção para uma consulta clínica, que necessita de muito mais detalhes e especificações. Especificações essas que serão aprofundadas do ponto de vista nutricional na referida revisão.

3.2 Protocolo Rico em Fibras

Um dos protocolos direcionados pela WGO (2015) recomenda uma dieta rica em fibras que auxiliam na formação do volume fecal, como por exemplo o psyllium, porém o tratamento precisa ser combinado com uma ingestão hídrica mínima. Cabe ressaltar que tratamentos ricos em fibras concomitantes com baixa ingestão hídrica poderiam surtir o efeito oposto ao desejado.

É de suma importância a análise do quadro individual do paciente, pois em alguns, as fibras insolúveis podem aumentar os sintomas ao invés de aliviarem e, nesses mesmos casos, as fibras solúveis poderiam ser a melhor opção.

Outro fator que é abordado pela WGO (2015) é a importância de aumento da ingestão de fibras de forma gradativa, pois o aumento repentino poderia ser extremamente prejudicial, levando ao aumento dos sintomas e não ao alívio desses.

3.4 Protocolo Livre de FODMAPs

Uma dieta baixa em oligossacarídeos fermentáveis, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) é recomendada como um dos protocolos dietéticos para reduzir significativamente os sintomas da SII. Segundo Dugum; Barco e Garg (2017), esse protocolo tem melhores resultados quando implementado em duas fases. Fase inicial com a eliminação estrita de alimentos ricos em FODMAPs, seguida da fase de reintrodução dos mesmos. Essa reintrodução deverá ser de forma gradual e fundamentada nos sintomas de cada paciente.

É importante salientar a necessidade da reintrodução dos alimentos ricos em FODMAPS após tratamentos restritivos, mesmo que seja em pequenas quantidades, pois não sabemos afirmar o quanto isso pode ser prejudicial a longo prazo. De acordo com Tuck e Barret (2017), alimentos ricos em FODMAP, especificamente aqueles que contêm frutanos e galacto-oligossacarídeos (GOS), são conhecidos por serem prebióticos; por isso, em um protocolo com baixa ingestão de FODMAP realizados pelo período de 3 a 4 semanas, foi observada uma redução da microbiota intestinal. Nota-se uma alteração na microbiota intestinal em alguns estudos, porém as consequências dessa redução ainda não foram investigadas a fundo e demanda mais pesquisas para as devidas fundamentações.

Tuck e Barret (2017) enfatizaram a importância da etapa de reintrodução de alguns prebióticos, alimentos ricos em FODMAP, mesmo que em pequenas quantidades, por poderem atenuar o potencial impacto a longo prazo da alteração dietética na microbiota, porém ressaltaram que a afirmação demanda maiores estudos a longo prazo.

Nota-se, em diferentes artigos, a mesma preocupação em relação à baixa ingestão de FODMAPs. Bennet et al. (2016) concluíram, após um estudo com sessenta e sete pacientes por um período de 4 semanas, que existem riscos em uma

dieta com baixa ingestão de FODMAP, pois verificaram impactos significativos nas bactérias fecais.

Pode-se observar em um artigo de revisão a melhora nos sintomas dos pacientes com SII, além da melhora na qualidade de vida destes. Porém, a pesquisa evidencia que os artigos científicos não foram estudos a longo prazo e, por isso, precisam de estudos mais aprofundados a fim de compreender a ação que esse tipo de exclusão pode gerar para a microbiota intestinal a longo prazo. (SCHUMANN D, et al, 2018)

3.5 Probióticos

Os probióticos estão cada vez mais sendo alvos de estudos e tratamentos. São diversas as formas que se encontram esses suplementos nos mercados, tais como bebidas, cápsulas e sachês. Boa parte da população já sabe da importância dos probióticos para a microbiota intestinal, mas esses também vêm ganhando espaço cada vez maior para tratamentos de doenças como a SII. Segundo Dugum; Barco e Garg (2017), além de seus efeitos sobre a microbiota intestinal, os probióticos têm apresentado efeitos anti-inflamatórios para alterar a motilidade intestinal, modular a hipersensibilidade visceral e restaurar a integridade epitelial.

De acordo com a WGO (2017), para um profissional prescrever probióticos como forma de tratamento, ele deverá relacionar as cepas específicas com os benefícios declarados a partir de estudos em seres humanos. Vale salientar que algumas cepas possuem propriedades singulares que podem explicar certas atividades neurológicas, imunológicas e antimicrobianas.

De acordo com a mesma diretriz citada acima, os estudos publicados sobre a SII afirmam que a redução da distensão abdominal e da flatulência são achados constantes nos tratamentos com probióticos. A literatura sugere uma melhora na qualidade de vida de pacientes com dores abdominais, pois determinados probióticos podem aliviar os sintomas e as queixas.

Dugum; Barco e Garg (2017) afirmam que as espécies e cepas mais benéficas, a dosagem ótima, e a duração do tratamento ainda não estão claras. Dados

apresentados por estudos com prebióticos (nutrientes que incentivam o crescimento de bactérias probióticas) e simbióticos (combinações de prebióticos e probióticos) são limitados e insuficientes para tirar conclusões.

Figura 3 – Indicações para adultos baseadas em evidência para probióticos, prebióticos e simbióticos em gastroenterologia (2017)

Fonte: World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines, 2017

ADULTO Distúrbio, ação	Cepa de probiótico, prebiótico, simbiótico	Dose recomendada	Nível de evidência*	Refs.	Comentários
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> MIMBb75	1 × 10 ⁸ UFC uma vez/dia	3	[39]	Melhoria geral dos sintomas e da qualidade de vida da SII
	<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (DSM 9843)	5 × 10 ⁷ bilhões de UFC uma vez/dia	2	[40,41]	Melhoria da severidade da dor abdominal
	<i>Escherichia coli</i> DSM17252	10 ⁷ UFC três vezes ao dia	2	[41]	–
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>L. plantarum</i> NCIMB 30173, <i>L. acidophilus</i> NCIMB 30175 e <i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 30176.	10 bilhões de bactérias	2	[42]	Melhoria na pontuação da SII, principalmente na pontuação de dor e hábitos intestinais
	<i>Bacillus coagulans</i> e frutooligosacarídeos	15 × 10 ⁷ , três vezes ao dia	2	[43]	Diminui a dor, melhora a constipação
	<i>Lactobacillus animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12 ^o , <i>L. acidophilus</i> LA-5 ^o , <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> LBY-27, <i>Streptococcus thermophilus</i> STY-31	4 bilhões de UFC, duas vezes ao dia	3	[44]	Melhora da dor e da distensão abdominal
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM 1-745	10 ⁸ UFC/cápsula de 250 mg duas vezes ao dia	2	[45]	Melhoria na pontuação da qualidade de vida relacionada com SII
	<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	10 ⁸ UFC, uma vez/dia	2	[46,47]	Melhoria na valoração geral dos sintomas da SII
	<i>Bifidobacterium animalis</i> DN-173 010 em leite fermentado (com <i>Streptococcus thermophilus</i> e <i>Lactobacillus bulgaricus</i>)	10 ¹⁰ UFC, duas vezes ao dia	2	[48,49]	Melhora da Qualidade de Vida relacionada à Saúde na SII com predomínio de constipação
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> SDC 2012, 2013	10 ¹⁰ UFC, uma vez/dia	3	[41,50]	–
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>L. rhamnosus</i> LC705, <i>Propionibacterium freudenreichii</i> subsp. <i>shermanii</i> JS DSM 7067, <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb12 DSM 15954	10 ¹⁰ UFC, uma vez/dia	2	[41,51]	–
	Frutooligosacarídeos de cadeia curta	5 g/dia	3	[52]	–
	Galactooligosacarídeos	3.5 g/dia	2	[53]	–
	<i>Bacillus coagulans</i> GBI-30, 6086	2 × 10 ⁸ UFC, uma vez/dia	3	[54]	–
	<i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7484, <i>L. plantarum</i> CECT 7485	3–6 × 10 ⁸ CFU/cápsula, uma vez/dia	3	[55]	–

A figura apresentada pela WGO (2017), referente a indicação do uso de prebióticos, probióticos e simbióticos para adultos com SII, inclui 17 estudos com alto grau de evidência (níveis 2 e 3) e que comprovam a segurança e eficácia dos produtos listados. As doses mostradas são as que foram testadas e utilizadas nos ensaios clínicos randomizados.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme os dados levantados nos estudos e Diretrizes, os protocolos mais indicados para tratamentos da SII envolvem dietas ricas em fibras e/ou associadas à restrição de FODMAPs, em conjunto com a suplementação de probióticos.

Como abordado anteriormente, a SII ainda não tem um padrão exato, deixando evidente que cada paciente necessitará de um tratamento individualizado. Nota-se uma ampla diversidade de tratamentos terapêuticos possivelmente relevantes. Contudo, o que apresenta mais resultado positivo é a dieta com exclusão de FODMAPs, por curto período, associada ao uso de probióticos.

O nutricionista, neste âmbito, deve realizar uma anamnese eficiente a fim de alcançar o devido diagnóstico, e então avaliar a viabilidade da aplicação do protocolo alimentar, assim como da escolha do probiótico mais adequado. O tratamento deve ser monitorado e acompanhado pelo profissional durante todo o período, tanto na fase de exclusão quanto na de reintrodução dos alimentos, em razão da dificuldade de adesão, e também dos possíveis desequilíbrios nutricionais. Cabe ao nutricionista enfatizar a importância da reintrodução alimentar e suas possíveis consequências a longo prazo.

Por fim, observa-se que são necessários mais estudos a longo prazo sobre a temática para que seja possível obter resultados mais precisos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTOBELLI, E. et al. Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms. *Nutrients*, v. 9, set. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622700/> Acesso em 6 abr 2019.

BENNET, S. et al. Multivariate modelling of faecal bacterial profiles of patients with IBS predicts responsiveness to a diet low in FODMAPs. *Gut* v. 67, p. 872-881 set., 2016. Disponível em: <https://gut.bmj.com/content/67/5/872.long> Acesso em 17 mai 2019.

DUGUM, M.; BARCO, K.; GARG, S. Managing irritable bowel syndrome symptoms: A meta-analysis, ago., 2017. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, vol. 83, n. 8, set 2016. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/93e6/5fa7a08113cf5baac3aecc74e359c130fb4c.pdf> Acesso em 20 abr 2019.

DURCHSCHEIN, F.; PETRITSCH, W.; HAMMER, H. F. Diet therapy for inflammatory bowel diseases: The established and the new. *World J. Gastroenterology*, feb. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4734995/pdf/WJG-22-2179.pdf> Acesso em 20 abr 2019.

HARVIE, R. M. et al. Long-term irritable bowel syndrome symptom control with reintroduction of selected FODMAPs. *World J. Gastroenterology*, jul. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5504379/pdf/WJG-23-4632.pdf> Acesso em 20 abr 2019.

JOHNSON, K.V.-A. & FOSTER, K.R. Why does the microbiome affect behaviour?, *Nature Reviews Microbiology*, vol 16, out 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579-018-0014-3.pdf> Acesso em 6 abr 2019.

MORAES-FILHO, J P.; QUIGLE, E.M.M.; The intestinal microbiota and the role of probiotics in irritable bowel syndrome: a review. *Arq. Gastroenterol.*, São Paulo, vol. 52, n. 4, out/dez 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032015000400331 Acesso em 17 mai 2019.

SCHUMANN D, et al. Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, vol. 45, p. 24-31, jan 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900717301429?via%3Dihub> Acesso em 20 abr 2019.

STAUDACHER, H. et al. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome and A Probiotic Restores Bifidobacterium Species: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*, vol. 153, p. 936-947, out 2017. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(17\)35744-](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(17)35744-)

[X/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F) Acesso em 17 mai 2019.

TUCK, C.; BARRET, J.; Re-challenging FOODMAPs: the low foodmap diet phase two, *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 32, fev 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgh.13687> Acesso em 20 abr 2019.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION PRACTICE GUIDELINES. Síndrome do intestino irritável: uma Perspectiva Mundial, set., 2015. Disponível em: http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/WGO_2015_IrritablebowelsyndromelBS_Portuguese_Final.pdf Acesso em 6 abr 2019.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION PRACTICE GUIDELINES. Probióticos e Prebióticos, fev., 2017. Disponível em: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-portuguese-2017.pdf> Acesso em 6 abr 2019.