



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

Síndrome do Intestino Irritável e Microbiota Intestinal

Irritable Bowel Syndrome and Intestinal Microbiota

Cátia Sofia Pinheiro Gomes

Orientado por Dr^a Cristina Maria Gil Trindade

Revisão Temática

1.º Ciclo em Ciências da Nutrição

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Porto, 2019

Resumo e Palavras-Chave

A Síndrome do Intestino Irritável é uma doença gastrointestinal muito prevalente em todo o mundo, principalmente em mulheres e em países desenvolvidos, caracterizada por dor abdominal recorrente e alteração na textura e consistência das fezes. O seu diagnóstico baseia-se nos critérios definidos por *Rome IV* e o seu tratamento ainda não é totalmente conhecido, e por isso, existem tratamentos para a sintomatologia característica da doença. Sabe-se que a alimentação tem um papel importante nesta, uma vez que, a microbiota intestinal é a chave para o desenvolvimento e tratamento da doença, e a alimentação e suplementação têm um papel importante na sua alteração e restauração. Os probióticos, os prebióticos e as dietas com baixo teor em FODMAPs surgem como principais tratamentos, no entanto, ainda é um tema que tem que ser muito estudado e trabalhado no futuro. Cada vez mais o transplante fecal e a alimentação equilibrada surgem como o principal tratamento da doença.

Palavras-Chave: Síndrome do Intestino Irritável, FODMAPs, probióticos, prebióticos e Futuro da Síndrome do Intestino Irritável

Abstract

Irritable Bowel Syndrome is a gastrointestinal disease prevalent in the entire world, mainly in women in developed countries, characterized by recurring abdominal pain and change in the texture and consistence of stools. Its diagnose is based on criteria defined by *Rome IV* and its treatment is not yet fully known, so, there are treatments for the characteristic symptomatology of the illness. It is known that food has a big role on the disease since the intestinal microbiota is the key for the development and treatment of the disease, and that food and supplementation have a big part in its alteration and recovery. Probiotics, prebiotics and diets with low level of FODMAPs emerge as the main treatments, however, it is still a subject that needs to be extensively studied and worked in the future. Fecal transplant and a balanced diet increasingly arise as the main treatment for the disease.

Key Words: Irritable Bowel Syndrome, FODMAPs, probiotics, prebiotics, future of Irritable Bowel Syndrome

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

AGCC – Ácidos Gordos de Cadeia Curta;

AGE – Ácido Gordo Essencial;

DFGI – Doenças Funcionais do Sistema Gastrointestinal;

FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations;

FOS – fruto-oligossacarídeos;

GI – Gastrointestinal;

GOS – galactoligossacarídeos;

HC – Hidratos de Carbono;

IOS – Isomalto – oligossacarídeos;

MI – Microbiota Intestinal;

QV – Qualidade de Vida;

SII – Síndrome do Intestino Irritável;

SII-D – Síndrome do Intestino Irritável tipo diarreia;

SII-I – Síndrome do Intestino Irritável tipo indiferenciado;

SII-M – Síndrome do Intestino Irritável tipo mista;

SII-O – Síndrome do Intestino Irritável tipo obstipante;

SII-PI – Síndrome do Intestino Irritável tipo pós-infeciosa;

TF – Transplante Fecal;

TGOS – Transgalacto-oligossacarídeos;

XOS – Xilo-oligossacarídeos.

Sumário

Resumo	i
Abstract.....	ii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.....	iii
1. Introdução.....	1
2. Metodologia de pesquisa.....	2
3. Síndrome do Intestino Irritável.....	2
3.1. Fisiopatologia e diagnóstico da SII.....	4
3.2. Composição e função da microbiota intestinal na SII.....	5
4. Nutrição como tratamento da doença.....	7
4.1. Dieta com baixo teor em FODMAPs.....	8
4.2. Probióticos.....	11
4.3. Prebióticos.....	12
4.4. Simbióticos.....	13
4.5. Terapêuticas Futuras: pós-bióticos, paraprobióticos e polifenóis.....	14
5. Conclusões.....	15
Referências.....	16

1.Introdução

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é a mais prevalente e comumente referenciada das Doenças Funcionais do Sistema Gastrointestinal (DFGI).⁽¹⁾ São muito prevalentes na população mundial e caracterizam-se pelo seu carácter heterogéneo, crónico e sintomatologia associada ao trato gastrointestinal (GI).⁽²⁾ A SII é uma doença crónica recidivante⁽³⁾ do sistema GI caracterizada por dor abdominal recorrente causando alterações na qualidade de vida (QV) dos doentes^(3, 4), sendo os critérios de *Rome IV* utilizados para estabelecer o seu diagnóstico.⁽⁴⁾ Foi descrita pela primeira vez há mais de 150 anos e é ainda um desafio no século XXI.⁽⁵⁾

A etiologia da SII é complexa e multifatorial e ainda não é totalmente conhecida e a pesquisa de novos tratamentos que melhorem a QV dos doentes tem-se revelado desafiante pois, os tratamentos existentes apresentam baixa eficácia, pela diversidade da sintomatologia da SII, apesar de se saber ter um papel importante na microbiota intestinal (MI).⁽⁶⁾ Como esta patologia afeta maioritariamente o intestino dos doentes, faz sentido pensar na alimentação como fator essencial e, de facto, a alimentação tem um papel preponderante na sintomatologia, apesar de não ser a causa direta da doença^(6, 7), por isso torna-se importante, reconhecer o papel do nutricionista no tratamento da sintomatologia da doença, pois é fundamental promover a QV dos doentes.^(3, 6)

O objetivo desta revisão temática é o de apresentar em que consiste o tratamento nutricional desta doença, como deve ser implementada, qual a sua eficácia e quais as duas limitações.

2. Metodologia da Pesquisa

Para a pesquisa bibliográfica foram utilizados os motores de busca *Pubmed* e *Google Scholar* durante o período de 11 de fevereiro até 21 de agosto de 2019 com os seguintes termos de pesquisa “Síndrome do Intestino Irritável”, “Microbiota Intestinal”, “Probióticos”, “Prebióticos”, “FODMAPs”, “Nutrição na Síndrome do Intestino Irritável” “Futuro da Síndrome do Intestino Irritável”. Após a leitura dos resumos dos estudos foram selecionados os mais atuais e mais relevantes para o tema. Restringi a minha pesquisa ao período de 2010-2019, com exceção de dois artigos mais antigos, um de 2005 e um de 2006 por considerar relevantes para o trabalho.

3. Síndrome do Intestino Irritável

A SII tem uma prevalência de cerca de 12,1% em todo o mundo e caracteriza-se por dor abdominal recorrente com alterações na consistência e frequência das fezes⁽¹⁾, o seu diagnóstico baseia-se nos critérios definidos por *Rome IV*, devido à pouca sensibilidade e especificidade da doença,^(6, 8) e na realização de exames médicos e testes laboratoriais.⁽⁴⁾ *Rome IV* relaciona muito o intestino com o cérebro, na causa da doença.⁽⁹⁾

Na maioria dos países desenvolvidos a SII tem uma prevalência média entre 5 a 10%, no entanto, em países africanos e asiáticos, menos desenvolvidos, não são definidas taxas de prevalência devido à incapacidade em diagnosticar este tipo de patologias.⁽⁶⁾ De facto, a população ocidental tem uma maior prevalência da doença devido à sua alimentação ter um forte impacto na composição da MI^(10, 11) e, por isso, estima-se uma incidência anual de 1 a 2% de novos casos nos E.U.A.⁽⁶⁾

A SII é uma das DFGI mais frequentes⁽²⁾ e está associada a comorbilidades psiquiátricas e viscerais.^(6, 7) No entanto, a dor abdominal recorrente é a sua principal característica mas esta deve permanecer pelo menos 1 vez por semana ao longo de 3 meses, para além de que deve melhorar após a defecação, o que não acontece em todos os casos.^(4, 12) Esta patologia pode, em alguns casos, causar debilidade, mas noutros existir apenas sintomas moderados ou leves,⁽⁶⁾ e isto tem um impacto significativo na QV dos doentes, promovendo o isolamento social e um maior recurso a apoio médico, acarretando mais gastos.⁽¹³⁻¹⁶⁾ Estima-se um gasto de 20 biliões de dólares/ano nos Estados Unidos.⁽¹⁾

A SII pode ser classificada em vários tipos e, com base no padrão das fezes, em 1990 foi criada a escala de Bristol para distinguir os vários tipos de fezes e complementar os critérios de diagnóstico de *Rome*⁽¹⁷⁾, deste modo, podemos classificar a SII em 4 tipos:

SII-Obstipante (SII-O)	Dor, desconforto abdominal e obstipação
SII-Diarreia (SII-D)	Dor, desconforto abdominal e diarreia
SII-Mista (SII-M)	Dor, desconforto abdominal, diarreia/obstipação
SII-Indiferenciado (SII-I)	Preenche os critérios mas não se define nenhum tipo

Tabela 1: diferentes classificações da SII.

Mas, existem ainda outros dois tipos, os doentes esporádicos/não específicos, que são aqueles que tiveram sintomas por um longo período de tempo sem quaisquer outros eventos associados e os doentes pós-infeciosos, que incluem os indivíduos saudáveis, com início súbito de sintomas após uma gastroenterite (SII-PI), representam cerca de 6-17% dos casos.⁽⁸⁾ No entanto, o

seu diagnóstico e tratamento é pouco claro e a alimentação não tem influência na causa da doença.⁽¹⁸⁾

3.1. Fisiopatologia e diagnóstico da SII

A fisiopatologia da SII ainda não é totalmente compreendida, mas sabe-se que é multifatorial e complexa.^(3, 6, 8) É caracterizada por anormal motilidade GI e quando esta é elevada há um aumento da dor abdominal, diarreia, inflamação, permeabilidade epitelial e hipersensibilidade visceral, com consequentes alterações na MI.⁽¹⁹⁾ Pode ocorrer em qualquer faixa etária mas é mais comum entre os 20 e os 40 anos e no sexo feminino.⁽¹¹⁾ É uma doença multifatorial, mas a alimentação e o estilo de vida mostraram ter uma relação forte com a exacerbação de sintomas mas não são causa direta da doença.^(1, 20) É sim a interação entre os vários fatores que potenciam a doença.⁽³⁾ Tais como, ter tido infecções GI, nascer com baixo peso, ter obesidade abdominal, ter sido amamentado até idade inferior a 6 meses, ter baixo nível de atividade física e sofrer de stress e ansiedade.⁽⁶⁾

O diagnóstico parte da exclusão de outras patologias⁽³⁾, e por isso, foram descritos alguns biomarcadores para facilitá-lo.⁽⁶⁾ Por exemplo, a análise às fezes poderá nos indicar alterações na motilidade, na textura das fezes, presença de sangue e perceber o transporte de ácidos biliares.⁽⁶⁾ Analisar a mucosa epitelial e a sua permeabilidade também nos poderá indicar uma situação de doença, pois esta está em contacto com biliões de bactérias e na SII há um aumento da permeabilidade intestinal, provocada por alterações nas junções apertadas relacionadas com a degradação por bactérias.⁽⁶⁾ Quando há um aumento da permeabilidade intestinal ocorre dor abdominal e diarreia que, maioritariamente, está associado a intolerância alimentar, mas apenas em 11-27% dos casos, os

alimentos são realmente a causa. Alguns alimentos que contém lactose e manitol podem estimular o intestino.^(3, 6) Mas, na maioria dos casos, são os produtos do metabolismo bacteriano, tais como, sais biliares, ácidos gordos de cadeia curta (AGCC) e gases que exercem efeitos sintomatológicos.^(6, 7) Para além disto, uma perda de peso não intencional >10% em 3 meses e um aumento dos níveis de serotonina também nos poderão alertar.⁽⁶⁾ No entanto, apesar de todos estes biomarcadores o diagnóstico da doença tem que ser realizado associado aos critérios de *Rome IV*.⁽⁶⁾

Apesar de ainda existirem muitas divergências entre os muitos estudos realizados sobre o tema, há boas evidências de que, a MI tem um papel importante na fisiopatologia da SII.^(1, 3) Mas, outros estudos demonstraram que a SII poderá ser de causa hereditária ou estar associada a infeções intestinais passadas.^(3, 8)

3.2. Composição e função da microbiota intestinal na SII

A MI é um ecossistema numeroso e altamente diversificado⁽¹⁹⁾, que faz parte de todo o trato GI e possui grandes influências na saúde do ser humano. No entanto, devido à sua enorme complexidade não é clara a sua função na fisiologia humana⁽⁶⁾, sabe-se apenas que quanto maior a diversidade, melhor o estado de saúde.⁽¹⁹⁾ Estima-se que habitem em todo o intestino humano cerca de 10^{14} microrganismos (mais de 160 espécies diferentes)^(8, 19), desde bactérias, fungos e vírus.⁽¹⁰⁾ O desenvolvimento e colonização da MI inicia-se ainda durante a gravidez, através da placenta, mas a maior colonização ocorre durante o parto normal e na amamentação.^(16, 20) Nesta fase, na maioria dos casos, inicia-se a

colonização das *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Prevotella* e *Lactobacillus spp.*⁽²⁰⁾, após estabelecida, a MI é muito estável, exceto em situação de doença.^(16, 20) A MI, num situação normal, é constituída por *Bacteroidetes* (23%), *Firmicutes* (64%), *Actinobacteria* (3%) e *Proteobacteria* (8%).^(8, 16, 19, 21) As *Bifidobacterium*, pertencem ao filo *Actinobacteria* e estão implicadas na fermentação de Hidratos de Carbono (HC) indigeríveis, que reduzem o pH intestinal e inibem o crescimento bacteriano⁽¹⁹⁾, diminuindo a inflamação.⁽⁶⁾ Para além disto, estão implicadas na produção de ácido láctico.⁽¹⁹⁾ As *Faecalibacterium Prausnitzii* pertencem ao filo *Firmicutes* e é uma das principais produtoras de butiratos, um ácido gordo essencial (AGE) que possui várias funções, entre as quais, fornecimento de energia aos enterócitos e algumas espécies bacterianas.⁽¹⁹⁾ No entanto, a MI pode ainda ter influências no metabolismo de ácidos biliares, sintetizar vitaminas (B e K) e produz bacteriocinas antimicrobianas (responsáveis por funções metabólicas e imunológicas).⁽¹⁹⁾ Tendo, ainda a capacidade de degradar proteínas.⁽⁶⁾ As *Bifidobacterium* e os *Lactobacillus* interagem com outras bactérias e excretam bacteriocinas, que exercem um efeito bactericida contra a *Salmonella* e a *Listeria Monocytogenes*.⁽¹⁾

A SII ocorre quando a barreira epitelial é violada e se desenvolve inflamação⁽¹⁶⁾, pois, numa situação normal a mucosa epitelial confina os microrganismos na superfície epitelial, e por respostas homeostáticas, executem a simbiose e mantêm a integridade da mesma.⁽¹⁶⁾ A SII é caracterizada por ter pouca diversidade microbiana⁽¹⁹⁾ e é a disbiose que leva a essa perda de diversidade.⁽¹⁶⁾ Entre 65 a 84% dos doentes têm sobrecrescimento bacteriano, comparando com indivíduos saudáveis.^(20, 22) Na SII-D aumentam as *Enterobacteriaceae*, *Veillonella* e *Streptococcus*. Na SII-O aumentam as *Dorea*

spp., *Blautia*, *Roseburia*, *Ruminococcus* e *Methanobrevibacter*.^(6, 16) Na SII-M há diminuição de *Bifidobacterium*, *Coliinsella*, *Streptococcus*, *Faecalibacterium*, *Christensenellaceae*, *Clostridiales* e *Methanobrevibacter*.^(6, 16) A gravidade da doença é definida pela ausência de *Methanobacterium* e o enriquecimento em *Bacteroides*.⁽¹⁶⁾ Quando há um aumento da produção de metano, o trânsito GI fica mais lento⁽¹⁾, esse metano é produzido por bactérias que, na SII-O são muito abundantes e na SII-D são pouco abundantes.⁽⁸⁾ É o aumento da produção de metano, pela *Dorea spp.*, que provoca dor abdominal e flatulência.⁽⁶⁾ No entanto, na SII-D uma produção excessiva deste pode estimular o trânsito GI, pois o intestino destes doentes é mais sensível e a bactéria responsável pela remoção dos gases está diminuída (*Archaea* Metanogénica), quando se aumenta esta de forma descontrolada, o doente fica obstipado.⁽⁶⁾ Em geral, na SII as bactérias produtoras de butirato são pouco abundantes e é este que contribui para a diferenciação de células epiteliais e aumento da absorção de eletrólitos e água, mantendo a barreira intestinal e a função intestinal. Uma diminuição de butirato, aumenta a inflamação.⁽⁶⁾

Deste modo, conseguimos compreender que a MI tem um papel crucial na saúde e desenvolvimento de inúmeras doenças e sintomas GI, e é a alimentação e os fatores ambientais os que mais influenciam a composição da mesma.⁽¹⁰⁾ Num estudo realizado com população emigrada nos E.U.A. concluiu-se que a emigração altera a MI em comparação com pessoas que habitam no país onde nasceram.⁽¹⁰⁾

6. A nutrição como tratamento da sintomatologia

A nutrição desempenha um papel importante no tratamento e melhoria dos sintomas GI e na QV dos doentes, uma vez que ainda não existe um tratamento efetivo da doença.^(6, 8) Está cientificamente comprovado que, uma mudança drástica na alimentação poderá alterar a composição da MI⁽⁶⁾ e em, 50% dos casos, diminuir a sintomatologia GI.⁽²³⁾ Em alguns casos, a ingestão de determinados alimentos leva à exacerbação de sintomas^(3, 6) e isso leva a uma ansiedade pós-prandial, à redução da QV dos doentes e à diminuição da ingestão, que pode levar a défices nutricionais.⁽⁶⁾ Por isso, existem tratamentos nutricionais que podem evitar isto, no entanto, as características individuais variam entre doentes e a eficácia destes também varia.⁽³⁾ Alguns tratamentos são bastante estudados, tais como uma dieta pobre em FODMAPs, a suplementação com probióticos, prebióticos e simbióticos. No entanto, já estão a ser alvo de estudo, possíveis tratamentos futuros. Mas, para além destes tratamentos, está comprovado que os HC, a gordura, o café, o álcool⁽¹⁴⁾, alimentos ricos em amido e sacarose, refrigerantes doces⁽²⁴⁾ e os alimentos picantes podem desencadear sintomas GI.⁽¹⁴⁾ Por isso, a *British Dietetic Association* recomenda a redução do seu consumo.⁽⁸⁾ O café demonstrou não ter o mesmo impacto em todos os tipos da doença, mas, o consumo abusivo de álcool mostrou afetar a motilidade GI e causar danos na mucosa intestinal, alterando a absorção de nutrientes.⁽⁸⁾ Os alimentos picantes aceleram o trânsito GI e causa dor abdominal através da capsaicina, presente nestes alimentos.⁽⁸⁾ Para além disto, no tipo SII-O o aumento da ingestão de fibras, da ingestão de líquidos e da atividade física poderá melhorar os sintomas.⁽¹¹⁾ A fibra *psyllium* mostrou melhorar os sintomas GI e reduzir a dor abdominal.⁽¹²⁾

6.1. Dieta com baixo teor em FODMAPs

FODMAPs é um acrónimo (*“Fermentable Oligo-, Di-, Monosacharides and Polyols”*) que diz respeito a um grupo heterogéneo de HC de cadeia curta e polióis, altamente fermentescíveis, mas de baixa absorção.^(25, 26) Surgiu em 2005, num artigo de opinião, de Gibson e Shepherd, que relacionam o estilo de vida ocidental, o uso de alimentos ricos em FODMAPs e a suscetibilidade para o desenvolvimento da Doença de Chron.⁽²⁷⁾ Mais tarde, estes mesmos investigadores, avaliaram o impacto de uma dieta pobre em FODMAPs na melhoria dos sintomas GI e verificaram melhorias em doentes não celíacos, mas cuja alimentação era isenta em glúten e perceberam que isto deve-se ao facto de ao restringir alimentos com glúten também se restringirem alimentos ricos em FODMAPs^(16, 21, 28), pois não existem evidências de que uma dieta isenta em glúten melhor a QV dos doentes.⁽²⁹⁾ No entanto, muitos investigadores justificam isto na sensibilidade que a mucosa intestinal possui devido às alterações que sofre.⁽⁶⁾ Uma dieta rica em FODMAPs está associada à inflamação, disfunção da barreira e hipersensibilidade visceral.⁽²⁶⁾

Desde 2005, primeira vez que se falou em FODMAPs, foram publicados inúmeros artigos relativos ao controlo desta na SII^(27, 30) e atualmente continuam a ser publicados centenas anualmente.⁽³¹⁾ Atualmente sabe-se que os FODMAPs incluem: Oligossacarídeos (tais como, fruto-oligossacarídeos – FOS; frutanos; galactoligossacarídeos (GOS); rafinose e inulina); Dissacarídeos (lactose); Monossacarídeos (frutose) e Polióis (sorbitol, manitol, maltitol, xilitol, polidextrose e isomaltose, usados como espessantes e adoçantes na industrial alimentar).^(7, 25) Em geral, na dieta ocidental os principais FODMAPs são a frutose (mais

abundante), os frutanos (Oligo- e polissacarídeos de moléculas de frutose ligadas entre si), a lactose (constituída por glicose e galactose, digerida pela lactase) e os polióis (álcoois, utilizados como humectantes e adoçantes).^(27, 32) A frutose está presente nas frutas e em alimentos que contém mel e adoçantes na sua composição, os frutanos são obtidos no trigo e na cebola^(6, 27, 30), a lactose está presente, principalmente, nos laticínios, mas pode estar presente em pão, bolos e outros tipos de produtos alimentares^(6, 30) e os polióis estão presentes em frutas, como maçãs, peras e frutas polposas.^(6, 32)

O objetivo de adotar uma dieta pobre em FODMAPs é reduzir os sintomas GI e, de facto, verificam-se melhorias^(1, 4, 6), mas para ser totalmente eficaz tem que haver uma restrição diária em legumes, fruta, carne, peixe, ovos, produtos lácteos, farinhas, cereais e café.⁽⁶⁾ Por isso, muitas vezes o estado nutricional do indivíduo fica comprometido e podem ocorrer défices nutricionais, daí ser necessário o contributo de um nutricionista.^(1, 6, 8, 33) De facto, foi comprovado que um dieta com FODMAPs causa dor e distensão abdominal, em 70% dos doentes, devido à retenção de água e à fermentação rápida pelas bactérias, que produzem gases e estimulam a motilidade intestinal.^(1, 31, 34, 35) Para além de que, promovem o aumento da permeabilidade intestinal ao nível das junções apertadas e estimulam os macrófagos da lâmina própria, levando à produção de citocinas pró-inflamatórias.^(21, 36, 37)

Deste modo, uma dieta com baixo teor em FODMAPs parece ser uma boa opção para atenuar alguns sintomas GI, mas a reintrodução destes alimentos deve acontecer, consoante a tolerância do indivíduo^(38, 39), ao fim de 4 semanas, sendo período suficiente para melhorar a sintomatologia.⁽⁴⁰⁾ No entanto, não se

conhece bem quais alterações ocorrem na MI, sabe-se apenas que esta dieta causa a diminuição de bactérias benéficas para o hospedeiro.⁽⁴¹⁾

Para melhor compreender isso, realizou-se um estudo em que se utilizou pão pobre em FODMAPs e um pão normal e concluiu-se que o consumo do primeiro diminuiu a abundância de *Bacteroides*, *Flavonifractor*, *Holdemania*, *Parasutterella* e *Klebsiella* e aumentou a abundância de *Flavonifractor*. O consumo de pão com baixo teor em FODMAPs aumenta o consumo de fibra sem aumentar o teor em FODMAPs, para além de melhorar a disbiose, e por isso tem mais vantagens do que o consumo de pão normal.⁽⁴¹⁾

6.2. Probióticos

Os probióticos são microrganismos vivos que, administrados em doses adequadas, restauram o equilíbrio microbiano e regulam as suas funções.^(6, 7, 42) Desde 1990 que são alvo de estudo como possíveis tratamentos dos sintomas da SII.⁽¹²⁾ São constituídos por microrganismos isolados ou pela combinação destes, mas é a mistura de vários probióticos que tem mostrado ser mais eficaz.^(7, 16) Por isso, podemos encontra-los na forma de alimentos ou suplementos.⁽¹⁶⁾ Os probióticos têm demonstrado o seu efeito na melhoria dos sintomas GI e da QV dos doentes. Para além de que previnem a colonização, reduzem o crescimento bacteriano patogénico, melhoram a inflamação e reduzem a hipersensibilidade visceral.^(7, 26) E, devido a ser uma forma segura e económica, tornam-os uma boa opção.⁽⁷⁾

Os probióticos têm a capacidade de produzir AGCC e deste modo, reduzir o pH luminal e estimular os peristaltismos intestinais.⁽⁴²⁾ No entanto, o excesso destes prejudica o indivíduo.⁽⁷⁾ Elevadas doses podem agravar a simbiose e

causar desconforto GI por aumento da fermentação de HC pelas bactérias.⁽⁷⁾ Existem inúmeros probióticos, mas escolher um é um desafio, pois os seus efeitos variam de pessoa para pessoa.⁽¹⁾ Os mais utilizados são *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Escherichia coli* Nissle.⁽²⁶⁾ Mas a combinação de *Lactobacillus* com *Bifidobacterium* mostrou ser mais benéfica na SII-D.⁽⁷⁾ E quando combinados com polietilenoglicol melhoram ainda, a obstipação e a dor abdominal.⁽⁴²⁾ Mas, para além de todos estes probióticos, existem outros, também muito eficazes como é o caso de *Saccharomyces cerevisiae*, *L. reuteri* e *S.bouardii*.^(1, 26, 42) Inúmeros estudos são realizados com probióticos, mas um estudo realizado com *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia* e *Streptococcus* mostrou que o mais eficaz parece ser o que contém *Bifidobacterium*, quando administrado isoladamente, no entanto, a combinação de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e *Streptococcus* melhora de forma mais eficaz a sintomatologia.⁽¹⁾

Deste modo, a utilização de probióticos mostrou ter um papel importante no tratamento dos sintomas da doença, no entanto, são as formas combinadas que possuem um efeito mais impactante.⁽¹⁾ Para além de que, a combinação dos probióticos com bebidas lácteas melhora mais eficazmente a obstipação e a dor, assim como a textura das fezes.⁽⁴²⁾ Podem também melhora a sensibilidade visceral e a inflamação.⁽¹⁶⁾ Para além de que, parecem ter efeito na diminuição do risco de contrair infeção por *C.Difficile*.⁽¹⁰⁾

4.3. Prebióticos

De acordo com a *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (FAO), os prebióticos são definidos como compostos alimentares⁽¹⁶⁾, não digeríveis no trato GI mas fermentados pela MI⁽¹⁰⁾, que estimulam o crescimento e a atividade de bactérias benéficas para o intestino.^(6, 26) Possuem várias

vantagens por terem a capacidade de provocar alterações na MI e aumentarem a proliferação bacteriana.⁽¹⁶⁾ Mas, a maior vantagem é a de serem resistentes à digestão enzimática e química e terem a capacidade de modificar determinadas espécies bacterianas da MI, promovendo o crescimento de *Bacteroides*, *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*.⁽¹⁾ Mas, tal como os probióticos, quando administrados em doses elevadas podem ser prejudiciais e piorar os sintomas GI.⁽¹²⁾

Podem ser de origem natural, como cereais, fruta e vegetais^(1, 16), ou produzidos artificialmente. O primeiro a ser produzido foi a lactulose, que aumenta as bactérias intestinais e a retenção de água nas fezes.⁽¹⁶⁾ Mas, entretanto, muitos outros foram desenvolvidos, tais como FOS, GOS, isomalto-oligossacarídeos (IOS), xilo-oligossacarídeos (XOS) e transgalacto-oligossacarídeos (TGOS).^(10, 16) Os FOS e os GOS são os que têm mais impacto na MI e no aumento de *Bifidobacterium* e diminuição de *E.coli*.⁽¹⁰⁾ Temos ainda os frutanos, a inulina, a celulose, a hemicelulose, o amido de refluxo e a pectina, que são polissacarídeos e podemos encontra-los em aditivos alimentar ou na produção de alimentos.⁽¹⁶⁾ A inulina é o único que é uma fibra solúvel.⁽¹⁰⁾ Os prebióticos, quando ingeridos, são fermentados pelas bactérias intestinais e original AGCC, como o acetato, butirato e proprionato.⁽¹⁶⁾ No entanto, estes apresentam um tempo de vida curto e por isso é necessária uma sobredosagem⁽¹⁶⁾ ou a combinação com probióticos e originar simbióticos.⁽¹⁾

4.4. Simbióticos

Simbióticos refere-se à combinação de probióticos com prebióticos e da sua combinação com alimentos ou suplementos.⁽¹⁶⁾ E estes tem demonstrado ser

mais vantajosos do que quando administrados isoladamente, no entanto, as diferenças não são significativas.⁽²⁶⁾ Por isso, num estudo realizado com 130 doentes com SII, em que se enriqueceu um iogurte com fibra e *Bifidobacterium Lactis* demonstrou ter um efeito significativo no tratamento dos sintomas de doentes com SII-D e SII-O.⁽¹⁾ Neste mesmo estudo, combinou-se *L. acidophilus*, *L. helveticus* e *Bifidobacterium*, e 80% dos doentes referiram melhoria dos sintomas 6 semanas após o tratamento.⁽¹⁾ Num outro estudo, em que se combinou *Bifidobacterium Longum* e um prebiótico oligossacarídeos de cadeia curta também melhorou a frequência das fezes, inchaço e dor abdominal. O mesmo aconteceu com a combinação de fibra de acácia e *Bifidobacterium Lactis* num iogurte.⁽¹⁶⁾

4.5. Terapêuticas futuras: Pós-bióticos, Paraprobióticos e polifenóis

Todos os anos surgem novos estudos sobre possíveis maneiras de tratar a sintomatologia da SII ou mesmo a doença, e os pós-bióticos, paraprobióticos e os polifenóis têm sido estudados nesse sentido. Vários estudos demonstraram não serem necessárias bactérias vivas para tratar os sintomas GI.⁽¹⁶⁾ E, por isso, surgem os pós-bióticos e os paraprobióticos a representarem essas bactérias não vivas mas com atividade biológica.⁽¹⁶⁾ Os pós-bióticos são fórmulas que contém produtos bacterianos não viáveis ou mesmo produtos do seu metabolismo, que possuem atividade biológica⁽¹⁾, podem ser componentes da parede celular bacteriana, enzimas, peptídeos, polissacarídeos, ácidos orgânicos e AGCC.⁽¹⁶⁾ E a maior vantagem da sua utilização é a segurança e maior prazo de validade, comparando com os probióticos.⁽¹⁶⁾ Assim como a proteção intestinal é maior quando se utilizam pós-bióticos uma vez que, os microrganismos vivos dos probióticos podem desencadear uma resposta inflamatória local.⁽¹⁶⁾ Já os

paraprobióticos, são conhecidos como probióticos inativos e quando administrados em doses adequadas podem ser benéficos para a saúde.⁽¹⁶⁾ Os polifenóis tem sido alvo de estudo por parecerem prevenir a SII e melhorar os seus sintomas. Podemos encontra-los em frutas, legumes e cereais. E quando administrados em doses elevadas podem causar danos à saúde. Apesar de se saber do seu efeito positivo na prevenção de várias doenças.⁽⁴³⁾

5. Conclusões

Após a pesquisa realizada sobre o tema pode constar que, o tratamento da sintomatologia da SII está, em parte, associado com a alimentação, daí o seu papel na prevenção e tratamento da mesma. A alimentação e suplementação altera a MI, muito importante para o desenvolvimento da doença. Apesar dos inúmeros estudos realizados na área, a MI ainda não é totalmente compreendida. Por isso, ambicionam-se para o futuro novos estudos sobre esta.⁽⁶⁾ Sabe-se que o probióticos, prebióticos, simbióticos e uma dieta baixa em FODMAPs melhoram a sintomatologia GI por alterarem a MI.⁽¹⁾ Mas que uma dieta isenta em glúten, apesar do efeito positivo, em doentes sem sensibilidade ao glúten pode acarretar malefícios.⁽⁴⁴⁾

Por isso, este tema ainda está em constante estudo e cada vez mais aborda-se o transplante fecal (TF) como tratamento da SII e melhoria dos sintomas.⁽⁸⁾ A maioria refere que o TF induz a disbiose intestinal e altera a MI, estabelecendo a sua normalidade.⁽⁴⁵⁾ E quanto maior a dose administrada, maior é o sucesso do transplante e restauro da MI.⁽⁴⁶⁾ No entanto, ainda são necessários mais estudos para compreender esta nova terapêutica.

Referências

1. Rodino-Janeiro BK, Vicario M, Alonso-Cotoner C, Pascua-Garcia R, Santos J. A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies. *Adv Ther.* 2018; 35(3):289-310.
2. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006; 130(5):1480-91.
3. Rakel D. *Integrative Medicine* 4 ed. Elsevier 2018.
4. Schmulson MJ, Drossman DA. What Is New in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017; 23(2):151-63.
5. Soares RL. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(34):12144-60.
6. Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, et al. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 2:16014.
7. Liang D, Longgui N, Guoqiang X. Efficacy of different probiotic protocols in irritable bowel syndrome: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(27):e16068.
8. El-Salhy M, Hatlebakk JG, Hausken T. Diet in Irritable Bowel Syndrome (IBS): Interaction with Gut Microbiota and Gut Hormones. *Nutrients.* 2019; 11(8)
9. Ghoshal UC, Gwee KA. Post-infectious IBS, tropical sprue and small intestinal bacterial overgrowth: the missing link. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017; 14(7):435-41.
10. Hills RD, Jr., Pontefract BA, Mishcon HR, Black CA, Sutton SC, Theberge CR. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients.* 2019; 11(7)
11. Lopes SS, Miszputen SJ, Sachs A, Lima MM, Ambrogini O, Jr. Evaluation of Carbohydrate and fiber consumption in patients with irritable bowel syndrome in outpatient treatment. *Arq Gastroenterol.* 2019; 56(1):3-9.
12. Dimidi E, Rossi M, Whelan K. Irritable bowel syndrome and diet: where are we in 2018? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017; 20(6):456-63.
13. Bernstein CN, Fried M, Krabshuis J. Inflammatory bowel disease: a global perspective. *Global guidelines Milwaukee: World Gastroenterology Organization.* 2009
14. Cabré E. *Clinical Nutrition University: Nutrition in the prevention and management of irritable bowel syndrome, constipation and diverticulosis.* e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism. 2011; 6(2):e85-e95.
15. Quigley EM, Abdel-Hamid H, Barbara G, Bhatia SJ, Boeckxstaens G, De Giorgio R, et al. A global perspective on irritable bowel syndrome: a consensus statement of the World Gastroenterology Organisation Summit Task Force on irritable bowel syndrome. *Journal of clinical gastroenterology.* 2012; 46(5):356-66.
16. Chong PP, Chin VK, Looi CY, Wong WF, Madhavan P, Yong VC. The Microbiome and Irritable Bowel Syndrome - A Review on the Pathophysiology, Current Research and Future Therapy. *Front Microbiol.* 2019; 10:1136.
17. Shah C, Grover AS, Dhore P, Shukla A, Abraham P, Bhatia SJ. Fecograph: A graphical representation of daily stool forms to subtype irritable bowel syndrome in office practice. *JGH Open.* 2019; 3(3):224-27.
18. Barbara G, Grover M, Bercik P, Corsetti M, Ghoshal UC, Ohman L, et al. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology.* 2019; 156(1):46-58.e7.

19. Staudacher HM, Whelan K. Altered gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome and its modification by diet: probiotics, prebiotics and the low FODMAP diet. *Proc Nutr Soc.* 2016; 75(3):306-18.
20. Rajilic-Stojanovic M, Jonkers DM, Salonen A, Hanevik K, Raes J, Jalanka J, et al. Intestinal microbiota and diet in IBS: causes, consequences, or epiphenomena? *Am J Gastroenterol.* 2015; 110(2):278-87.
21. Vazquez-Roque MI, Camilleri M, Smyrk T, Murray JA, Marietta E, O'Neill J, et al. A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function. *Gastroenterology.* 2013; 144(5):903-11.e3.
22. Quigley EM, Abu-Shanab A. Small intestinal bacterial overgrowth. *Infect Dis Clin North Am.* 2010; 24(4):943-59, viii-ix.
23. Biesiekierski JR, Jalanka J, Staudacher HM. Can Gut Microbiota Composition Predict Response to Dietary Treatments? *Nutrients.* 2019; 11(5)
24. Nilholm C, Roth B, Ohlsson B. A Dietary Intervention with Reduction of Starch and Sucrose Leads to Reduced Gastrointestinal and Extra-Intestinal Symptoms in IBS Patients. *Nutrients.* 2019; 11(7)
25. Catassi G, Lionetti E, Gatti S, Catassi C. The Low FODMAP Diet: Many Question Marks for a Catchy Acronym. *Nutrients.* 2017; 9(3)
26. Ooi SL, Correa D, Pak SC. Probiotics, prebiotics, and low FODMAP diet for irritable bowel syndrome - What is the current evidence? *Complement Ther Med.* 2019; 43:73-80.
27. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought--western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 21(12):1399-409.
28. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25(2):252-8.
29. Paduano D, Cingolani A, Tanda E, Usai P. Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health-Related Quality of Life. *Nutrients.* 2019; 11(7)
30. Dugum M, Barco K, Garg S. Managing irritable bowel syndrome: The low-FODMAP diet. *Cleve Clin J Med.* 2016; 83(9):655-62.
31. Hill P, Muir JG, Gibson PR. Controversies and Recent Developments of the Low-FODMAP Diet. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2017; 13(1):36-45.
32. Staudacher HM, Irving PM, Lomer MC, Whelan K. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014; 11(4):256-66.
33. O'Keefe M, Lomer MC. Who should deliver the low FODMAP diet and what educational methods are optimal: a review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 32 Suppl 1:23-26.
34. Spiller R. How do FODMAPs work? *J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 32 Suppl 1:36-39.
35. Eswaran S. Low FODMAP in 2017: Lessons learned from clinical trials and mechanistic studies. *Neurogastroenterol Motil.* 2017; 29(4)
36. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after

dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology*. 2013; 145(2):320-8.e1-3.

37. Verdu EF, Armstrong D, Murray JA. Between celiac disease and irritable bowel syndrome: the "no man's land" of gluten sensitivity. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104(6):1587-94.

38. Whelan K, Martin LD, Staudacher HM, Lomer MCE. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *J Hum Nutr Diet*. 2018; 31(2):239-55.

39. Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL, Barrett JS, Muir JG, Irving PM, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr*. 2012; 142(8):1510-8.

40. Whigham L, Joyce T, Harper G, Irving PM, Staudacher HM, Whelan K, et al. Clinical effectiveness and economic costs of group versus one-to-one education for short-chain fermentable carbohydrate restriction (low FODMAP diet) in the management of irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet*. 2015; 28(6):687-96.

41. Laatikainen R, Jalanka J, Loponen J, Hongisto S-M, Hillilä M, Koskenpato J, et al. Randomised clinical trial: effect of low-FODMAP rye bread versus regular rye bread on the intestinal microbiota of irritable bowel syndrome patients: association with individual symptom variation. *BMC Nutrition*. 2019; 5(1):12.

42. Silva WCd, Silva EBd, Silva COd, Filho CAPS, Silva RAd, Pereira TJdS, et al. A eficácia de agentes probióticos como terapia para a constipação intestinal na prática clínica: uma revisão integrativa. *Unoesc & Ciência - ACBS*. 2019; 10

43. Roudsari NM, Lashgari NA, Momtaz S, Farzaei MH, Marques AM, Abdolghaffari AH. Natural polyphenols for the prevention of irritable bowel syndrome: molecular mechanisms and targets; a comprehensive review. *Daru*. 2019

44. Roszkowska A, Pawlicka M, Mroczek A, Balabuszek K, Nieradko-Iwanicka B. Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Review. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(6)

45. Xu D, Chen VL, Steiner CA, Berinstein JA, Eswaran S, Waljee AK, et al. Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019; 114(7):1043-50.

46. El-Salhy M, Hausken T, Hatlebakk JG. Increasing the Dose and/or Repeating Faecal Microbiota Transplantation (FMT) Increases the Response in Patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS). *Nutrients*. 2019; 11(6)