Contemporânea
Contemporary Journal
2(3): 46-68, 2022
ISSN: 2447-0961

Artigo

INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL

THERAPEUTIC INNOVATIONS IN THE MANAGEMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

DOI: 10.56083/RCV2N3-048
Recebimento do original: 02/04/2022
Aceitação para publicação: 02/05/2022

Francisco Alves Grangeiro Neto
Acadêmico de medicina
Instituição: Centro Universitário de Patos, UNIFIP, Pato – Paraíba, Brasil
E-mail: francisconeto@med.fiponline.edu.br

Francisco Orlando Rafael Freitas
Mestrado em saúde coletiva pela Universidade Católica de Santos
Instituição: Centro Universitário de Patos, UNIFIP, Pato – Paraíba, Brasil
E-mail: franciscooo.orlando@gmail.com

RESUMO: Objetivo: verificar quais as inovações terapêuticas no manejo da síndrome do intestino irritável. Métodos: Para abordar adequadamente o assunto em questão e responder à questão de pesquisa, decidiu-se por realizar uma revisão integrativa da literatura, com caráter qualitativo. A estratégia de pesquisa será efetuada por meio de uma busca na literatura nas bases de dados Medical Publisher (PUBMED) e no Science Direct com o intuito de identificar estudos relacionados com a síndrome do intestino irritável, seu manejo terapêutico e manifestações clínicas. Após a construção das etapas, a amostra final contou com 15 publicações. Resultados: Identificaram-se quatro âmbitos de intervenção para essa condição, sendo ela a psicossocial, por meio de terapias psicológicas, como a terapia cognitivo-comportamental, hipnoterapia, terapia de relaxamento, terapia psicológica de múltiplos componentes e psicoterapia dinâmica; o farmacológico, com modulação da microbiota intestinal com os medicamentos alosetron, eluxadolina e rifaximina; o cirúrgico, com

transplante da microbiota fecal e de modificações no estilo de vida dos pacientes, com boa alimentação, atividade física, dieta livre de FODMAPS. Conclusão: O tratamento da SII é feito, principalmente, por meio de mudanças de hábitos de vida, como a reeducação alimentar com ajustes na dieta evitando alimentos produtores de gases e diarreia, aumento da ingestão de fibras e do consumo de líquidos, a compreensão dos pacientes quanto à sua condição, a prática de exercícios físicos regulares que visam juntos uma melhora do trânsito intestinal, dos sintomas, como dores abdominais e o excesso de gases e fortalecimento do tônus simpático. A terapia cognitivo-comportamental e a hipnoterapia mostraram-se capazes de reduzir os sintomas do intestino irritável. Terapias físicas e comportamentais podem auxiliar na disfunção do assoalho pélvico, que é subdiagnosticada em pacientes com SII.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome do Intestino Irritável, Terapêutica, Microbioma Gastrointestinal.

ABSTRACT: Objective: verify the therapeutic innovations in the management of irritable bowel syndrome. Methods: To adequately address the subject in question and answer the research question, it was decided to carry out an integrative literature review, with a qualitative character. The research strategy will be carried out through a literature search in the Medical Publisher (PUBMED) and Science Direct databases in order to identify studies related to irritable bowel syndrome, its therapeutic management and clinical manifestations. After the construction of the steps, the final sample had 15 publications. Results: Four areas of intervention were identified for this condition, being the psychosocial one, through psychological therapies, such as cognitive-behavioral therapy, hypnotherapy, relaxation therapy, multi-component psychological therapy and dynamic psychotherapy; the pharmacological one, with modulation of the intestinal microbiota with the drugs alosetron, eluxadoline and rifaximin; the surgical one, with transplantation of the fecal microbiota and changes in the patients' lifestyle, with good nutrition, physical activity, and a FODMAPS-free diet. Conclusion: The treatment of IBS is mainly done through changes in life habits, such as dietary reeducation with dietary adjustments, avoiding foods that produce gas and diarrhea, increasing fiber intake and fluid consumption, understanding the patients regarding their condition, the practice of regular physical exercises that together aim at an improvement in intestinal transit, symptoms, such as abdominal pain and excess gas and strengthening of the sympathetic tone. Cognitive behavioral therapy and hypnotherapy have been shown to reduce irritable bowel symptoms. Physical and behavioral therapies can help with pelvic floor dysfunction, which is underdiagnosed in patients with IBS.

KEYWORDS: Irritable Bowel Syndrom, Therapeutic, Gastrointestinal Microbiome.

Artigo está licenciado sob forma de uma licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

1. Introdução

A síndrome do intestino irritável (SII) é uma doença gastrointestinal funcional crônica e recorrente que afeta cerca de 9 a 20% da população mundial, sendo o distúrbio funcional mais prevalente do trato gastrointestinal. Pacientes com SII são frequentemente encaminhados para gastroenterologia, submetidos a várias investigações, necessitando de várias abordagens medicamentosas, afastamento do trabalho e apresentando assim uma má qualidade de vida. As mulheres possuem de duas a quatro vezes mais chances de desenvolverem esse distúrbio quando em comparação aos homens (RADOVANOVIC-DINIC *et al.,* 2018; CANAKIS; HAROON; WEBER, 2020).

Desconforto ou dor abdominal aliviados pela defecação, associada a uma alteração na forma das fezes, distensão abdominal e mudanças nos hábitos intestinais sem explicação estrutural ou anatômica são manifestações clínicas típicas da SII. Muitos fatores, como estresse emocional e outros estressores psicossociais e refeições copiosas, podem preceder a expressão ou exacerbar os sintomas. Um diagnóstico adequado de SII é importante para que o tratamento que proporcionará alívio sintomático adequado (diarreia, constipação, dor e evacuação) possa ser introduzido de forma precoce e efetiva. Os sintomas de intestino irritável aparecem e desaparecem ao longo do tempo, e muitas vezes estão associados a outras doenças gastrointestinais e distúrbios de dor somáticos

não gastrointestinais (DEFREES; BAILEY, 2017; RADOVANOVIC-DINIC *et al.,* 2018; CANAKIS; HAROON; WEBER, 2020).

A síndrome do intestino irritável é marcada por constipação e diarreia, ou mesmo uma alternância entre períodos de constipação e diarreia. Pacientes com SII e constipação podem experimentar uma sensação de evacuação incompleta e os períodos de constipação podem durar de dias a meses, alternando com diarreia ou função intestinal normal. Inchaço ou sensação de distensão abdominal são queixas frequentes nesse distúrbio. Ocorre, ainda, episódios de exacerbação dos sintomas seguidos por remissão, alternando entre si ao longo do tempo de curso da doença (RADOVANOVIC-DINIC *et al.,* 2018; CANAKIS; HAROON; WEBER, 2020).

Apesar de sua alta prevalência, os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo desenvolvimento da síndrome do intestino irritável ainda não são bem conhecidos e parecem ser multifatoriais. Muitos fatores patogênicos, em várias combinações e não necessariamente presentes no mesmo paciente desempenham um papel fundamental na sua etiopatogenia. Ainda não se sabe quais desses fatores desencadeiam o distúrbio ou como essas condições convergem para iniciar a SII (HOLTMANN; FORD; TALLEY, 2016; DEFREES; BAILEY, 2017; RADOVANOVIC-DINIC *et al.,* 2018; CANAKIS; HAROON; WEBER, 2020).

Os principais fatores patogênicos para o desenvolvimento desse distúrbio são: predisposição genética, alteração da motilidade intestinal, hipersensibilidade intestinal, sofrimento e distúrbios psicológicos, abuso sexual, infecção ou inflamação entérica, alteração da imunidade intestinal, alteração da microbiota intestinal e intolerância a alguns alimentos (RADOVANOVIC-DINIC *et al.,* 2018; ALAMMAR; STEIN, 2019; CANAKIS; HAROON; WEBER, 2020).

Esse distúrbio está frequentemente associado com outros sintomas digestivos, tais como disfagia, dispepsia, náuseas, vômitos e dor torácica de origem não cardíaca. É comum ainda comorbidades relacionadas com a SII

causadas por mecanismos fisiopatológicos de hipersensibilidade visceral. Distúrbios como fibromialgia, síndrome da fadiga crônica, desordem da articulação temporomandibular e dor pélvica crônica possuem relação com intestino irritável. Distúrbios psiquiátricos também são frequentemente associados, incluindo depressão grave, ansiedade e distúrbios somatoformes. Essas comorbidades são ligadas a uma maior necessidade de procurar atendimento médico, um pior prognóstico e uma maior taxa de ansiedade e depressão, fatores que contribuem fortemente para uma redução da qualidade de vida (HOLTMANN; FORD; TALLEY, 2016; RADOVANOVIC-DINIC *et al.,* 2018; ALAMMAR; STEIN, 2019).

Assim, é essencial reconhecer esses sinais e sintomas como parte do espectro da sintomatologia da síndrome do intestino irritável e evitar procedimentos e abordagens desnecessárias e direcionar para o correto diagnóstico e manejo terapêutico desse distúrbio. Um diagnóstico adequado de intestino irritável é importante para que um tratamento capaz de proporcionar alívio sintomático adequado (da diarreia, constipação, dor e flatulências) possa ser introduzido. Entretanto, deve-se levar em consideração que os sinais e sintomas de SII são similares aos de alguns distúrbios orgânicos e podem coexistir com doenças orgânicas, como diferentes tipos de câncer do trato gastrointestinal (CHEY; KURLANDER; ESWARAN, 2015; HOLTMANN; FORD; TALLEY, 2016; DEFREES; BAILEY, 2017; RADOVANOVIC-DINIC *et al.,* 2018).

Os critérios diagnósticos para síndrome do intestino irritável, segundo a fundação Roma IV, instituição que aplica medicina baseada em evidências e com aplicações clínicas, são dor abdominal recorrente pelo menos uma vez na semana nos últimos três meses com pelo menos dois dos seguintes sintomas: dor relacionada com a defecação, associada com alteração na frequência das fezes ou associada com alteração na forma das fezes. Esses critérios precisam estar presentes por pelo menos nos últimos três meses com início dos sintomas há pelo menos seis meses antes do diagnóstico ser

estabelecido (CHEY; KURLANDER; ESWARAN, 2015; RADOVANOVIC-DINIC *et al.,* 2018).

A síndrome do intestino irritável pode variar com diferentes apresentações clínicas, com predominância de diarreia, de constipação, os dois juntos ou indeterminada (quando os sintomas não se encaixam nos outros três subtipos). Em pacientes que fechem os critérios diagnósticos outras doenças digestivas devem ser excluídas e os seguintes exames devem ser realizados: hemograma, marcadores bioquímicos e inflamatórios e testes imunológicos para doença celíaca (QIN *et al.,* 2014; MEARIN *et al.,* 2016; ADRIANI *et al.,* 2018).

A decisão de realizar mais investigações dependem da presença de outros fatores de risco ou sintomas alarmantes que podem sugerir doenças orgânicas, tais como: mudanças no hábito intestinal com alteração na frequência de evacuação persistindo por mais de seis semanas em indivíduos mais velhos, histórico familiar de câncer intestinal ou ovariano, doença inflamatória intestinal aguda após os 50 anos, sangramento retal, massas retais ou abdominais, anemia crônica, perda de peso intencional ou inexplicada e aumento dos marcadores inflamatórios (SAHA, 2014; MEARIN *et al.,* 2016; ADRIANI *et al.,* 2018).

A abordagem terapêutica de pacientes com síndrome do intestino irritável é multidisciplinar. Ela deve ser baseada na individualidade de cada paciente e voltada para controle dos sintomas mais predominantes. Destarte, mudanças no estilo de vida, medidas higiênicas e dietéticas, medicamentos e intervenções mente-corpo são essenciais para controle de alguns dos sintomas. Não basta apenas estabelecer um regime dietético terapêutico, sendo essencial estabelecer uma boa relação médico-paciente com base na confiança para promover cooperação e aceitação da intervenção por parte do paciente para controle dos sintomas (WALL *et al.,* 2014; MEARIN *et al.,* 2016).

Sendo assim, o presente estudo objetivou, a partir de uma revisão integrativa da literatura, verificar quais as inovações terapêuticas no manejo da síndrome do intestino irritável. Para isso, utilizou-se como estratégia a formulação da seguinte questão de pesquisa: "Quais as inovações terapêuticas no manejo da síndrome do intestino irritável?". Justifica-se a escolha do mesmo devido ao grande impacto e prevalência que a síndrome do intestino irritável apresenta atualmente, sendo necessário esclarecer seus mecanismos fisiopatológicos e verificar quais as principais medidas terapêuticas existentes para controle dos sintomas.

2. Metodologia

A revisão integrativa da literatura se constitui como um dos métodos de pesquisa que toma como base a prática baseada em evidências, tendo assim um caráter qualitativo, permitindo a incorporação das principais evidências existentes na literatura no intuito de auxiliar a prática clínica, fundamentando-se em conhecimento científico. Assim, ela pode fornecer uma compreensão mais abrangente de um determinado assunto analisado (SOUSA *et al.,* 2017).

Dessa forma, esse método necessita da formulação de um problema de pesquisa, da pesquisa realizada para busca de literatura, da avaliação crítica de um conjunto de dados juntamente com sua análise e da posterior apresentação dos resultados. Assim, esse tipo de estudo possibilita reunir e sintetizar os principais resultados de pesquisas realizadas sobre determinado tema ou questão de pesquisa, de forma sistemática, detalhada e ordenada, contribuindo assim para a construção e fortalecimento do conhecimento sobre o tema que se investiga sobre (SOUSA *et al.,* 2017).

De acordo com Sousa *et al.* (2017), as principais etapas que devem ser seguidas para a construção de uma revisão integrativa são:

2.1. Identificação do tema, seleção da hipótese e questão de pesquisa

Etapa considerada a norteadora na condução de uma revisão integrativa. Aqui, delimitou-se como questão de pesquisa o seguinte questionamento: "Quais as inovações terapêuticas no manejo da síndrome do intestino irritável?".

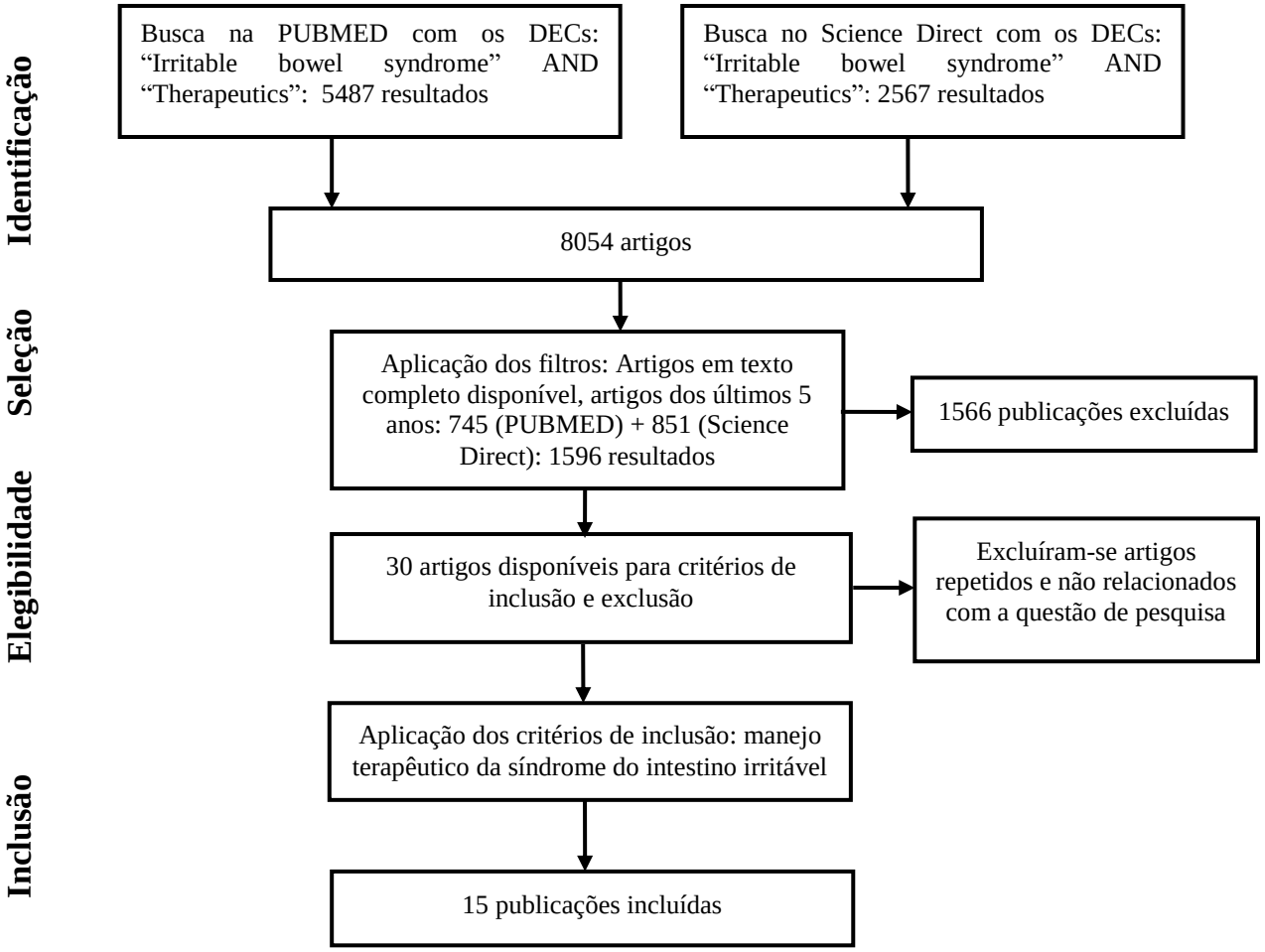
A hipótese a ser investigada é a de que a síndrome do intestino irritável é uma situação em que há inflamação das vilosidades intestinais, provocando sintomas como dor, inchaço abdominal, excesso de gases e períodos de prisão de ventre ou diarreia. Os sintomas podem piorar devido à ingestão de determinados alimentos e em situações de estresse. Busca-se, assim, investigar a existência de inovações terapêuticas para controle dos sintomas desse distúrbio, esperando-se encontrar medidas eficazes de controle.

2.2. Seleção de critérios de inclusão e de exclusão para seleção dos estudos

Importante para incluir os estudos mais relevantes existentes na literatura sobre o tema que se deseja pesquisa. Realizou-se uma busca na Medical Publisher (PUBMED) e no Science Direct com os seguintes descritores em saúde (DECs): "Irritable bowel syndrome" AND "Therapeutics", relacionados entre si por meio do operador booleano "AND".

Os critérios selecionados foram artigo em texto completo disponível, artigos dos últimos 5 anos, critérios de inclusão (artigos com informações sobre as principais inovações terapêuticas para o manejo da síndrome do intestino irritável) e critérios de exclusão (outros distúrbios do trato gastrointestinal). Tais passos podem ser observados no fluxograma 1.

Fluxograma 1: Etapas seguidas para seleção dos estudos que compõem a amostra final do presente estudo:



2.3. Seleção das informações a serem extraídas dos estudos selecionados (categorização dos estudos)

Para realizar a categorização dos estudos, as informações foram filtradas, interpretadas, extraídas e dividas em principais intervenções terapêuticas para controle da síndrome do intestino irritável conforme multidisciplinaridade, conforme pode ser observado nos quadros 2 e 3.

2.4. Avaliação dos estudos escolhidos para compor a revisão

Os estudos selecionados para compor essa revisão foram classificados conforme autor e ano de publicação, título do artigo, revista de publicação,

base de dados de origem e país de publicação. Esses dados estão apresentados no quadro 1.

2.5. Interpretação dos resultados

As informações encontradas relacionadas com as principais inovações terapêuticas no manejo da síndrome do intestino irritável foram identificadas, interpretadas e extraídas para responder à questão de pesquisa desse estudo.

2.6. Apresentação da revisão (síntese do conhecimento)

Nesta última etapa, objetivou-se reunir e sintetizar as principais informações e evidências existentes na literatura relacionadas com o tema em questão. Por fim, realizou-se a construção da argumentação para detalhar as informações encontradas e reforçar a questão de pesquisa.

3. Resultados

Conforme pode ser observado no quadro 1, a maior quantidade dos estudos selecionados (N=5, 33,33%) foram realizados nos Estados Unidos da América, seguido pela Itália com um total de N=2 (13,33%) publicações. Em relação aos tipos de estudo, um total de N=10 (66,66%) publicações eram artigos de revisão no geral, enquanto que N=5 (33,33%) configuraram-se como metanálises.

Quadro 1: Caracterização dos artigos selecionados conforme autores e ano de publicação, título, tipo de estudo, base de dados de publicação e país de origem.

Autores (ano)	Título do artigo	Tipo de estudo	Base de dados de publicação	País de origem
Myneedu *et al.* (2019)	Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis	Metanálise	PUBMED	México

Rodiño-Janeiro *et al.* (2018)	A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies	Artigo de revisão	PUBMED	Espanha
Silva *et al.* (2020)	Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome: systematic review	Revisão sistemática	PUBMED	Brasil
Xu *et al.* (2019)	Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis	Metanálise	PUBMED	Estados Unidos da América
Ford *et al.* (2019)	Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis.	Metanálise	PUBMED	Reino Unido
Dionne *et al.* (2018)	A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a Low FODMAPs Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome	Metanálise	PUBMED	Canadá
Altobelli *et al.* (2017)	Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms: A Meta-Analysis	Metanálise	PUBMED	Itália
Pellissier; Bonaz (2016)	The Place of Stress and Emotions in the Irritable Bowel Syndrome	Artigo de revisão	PUBMED	França
Chey *et al.* (2020)	Behavioral and Diet Therapies in Integrated Care for Patients with Irritable Bowel Syndrome	Artigo de revisão	Science Direct	Estados Unidos da América
O'Mahony *et al.* (2017)	Irritable Bowel Syndrome and Stress-Related Psychiatric Co-morbidities: Focus on Early Life Stress	Artigo de revisão	Science Direct	Irlanda
Camilleri, M (2018)	Management Options for Irritable Bowel Syndrome	Artigo de revisão	Science Direct	Estados Unidos da América
Surdea-Blaga *et al.* (2016)	Psychological Interventions for Irritable Bowel Syndrome	Artigo de revisão	Science Direct	Romênia

Stanghellini, (2018)	Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome: Beyond Rome IV	Artigo de revisão	Science Direct	Itália
Brenner; Sayuk, (2019)	Current US Food and Drug Administration-Approved Pharmacologic Therapies for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea	Artigo de revisão	Science Direct	Estados Unidos da América
Pimentel, (2018)	Evidence-Based Management of Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea	Artigo de revisão	Science Direct	Estados Unidos da América

De acordo com as informações apresentadas no quadro 2, pode-se afirmar que as principais intervenções terapêuticas para os pacientes com síndrome do intestino irritável dividiram-se entre âmbito psicossocial, por meio de terapias psicológicas, como a terapia cognitivo-comportamental, hipnoterapia, terapia de relaxamento, terapia psicológica de múltiplos componentes e psicoterapia dinâmica; farmacológico, com modulação da microbiota intestinal com os medicamentos alosetron, eluxadolina e rifaximina; cirúrgico, com transplante da microbiota fecal e de modificações no estilo de vida dos pacientes, com boa alimentação, atividade física, dieta livre de FODMAPS.

Quadro 2: principais achados relacionados com as principais intervenções terapêuticas para o manejo da síndrome do intestino irritável.

Autores (ano)	Principais resultados relacionados com as principais intervenções terapêuticas para o manejo da síndrome do intestino irritável
Myneedu *et al.* (2019)	A modulação da microbiota intestinal é um tratamento potencial para a síndrome do intestino irritável (SII).
Rodiño-Janeiro *et al.* (2018)	Fortes evidências apoiam o papel das infecções bacterianas, virais e parasitárias no desenvolvimento da SII, assim, atentar para o papel da microbiota parece uma estratégia promissora tendo em vista a resposta positiva a terapias relacionadas à microbiota em alguns pacientes. No entanto, devido à falta da existência de biomarcadores diagnósticos altamente preditivos, a complexidade e heterogeneidade de pacientes com SII tornam o manejo difícil e insatisfatório em muitos casos, reduzindo a qualidade de vida relacionada à saúde do paciente e aumentando os gastos com saúde.

Silva *et al.* (2020)	O diagnóstico é prioritariamente clínico, de exclusão, levando em consideração todos os fatores de risco e sinais de alarme. Dessa forma, as condutas mais prevalentes são aquelas de orientações gerais para uma boa alimentação, atividade física e terapia farmacológica apenas para casos mais complicados, ambos com fortes evidências nas literaturas atuais.
Xu *et al.* (2019)	Meta-análise de 4 ensaios clínicos randomizados não mostra benefício clínico da terapia de transplante da microbiota fecal para melhorar os sintomas globais de SII. As análises de subgrupos revelam discrepância na eficácia entre os ensaios clínicos randomizados, o que pode estar relacionado às diferenças na via de administração, tratamento com placebo e frequência de transplante da microbiota fecal.
Ford *et al.* (2019)	Os antidepressivos são eficazes na redução dos sintomas em pacientes com SII. Terapias psicológicas, como a terapia cognitivo-comportamental, hipnoterapia, terapia de relaxamento, terapia psicológica de múltiplos componentes e psicoterapia dinâmica também parecem ser tratamentos eficazes para esse distúrbio.
Dionne *et al.* (2018)	Gatilhos dietéticos, como glúten e oligo, di e monossacarídeos e polióis altamente fermentáveis (FODMAP) foram associados ao agravamento dos sintomas da síndrome do intestino irritável (SII).
Altobelli *et al.* (2017)	Uma dieta pobre em FODMAP pode ter um impacto favorável nos sintomas da SII, especialmente dor abdominal e empachamento. No entanto, é necessário demonstrar se uma dieta com baixo teor de FODMAP é superior às dietas convencionais de intestino irritável, especialmente a longo prazo.
Pellissier; Bonaz (2016)	A interação bidirecional entre o sistema microbiota-intestino e o cérebro referido como o eixo cérebro-intestino onde o sistema nervoso autônomo e particularmente o nervo vago desempenham um papel predominante na viscerocepção e nas respostas intestinais através de múltiplos circuitos complexos de regulação.
Chey *et al.* (2020)	Técnicas comportamentais e modificação da dieta pode ser eficaz no tratamento da SII. As intervenções comportamentais incluem terapia cognitivo-comportamental com foco gastrointestinal e hipnoterapia dirigida ao intestino, para modificar as interações entre o intestino e o cérebro.
O'Mahony *et al.* (2017)	O estresse desempenha um papel importante no aparecimento e exacerbação de sintomas como dor e alteração do trânsito intestinal. Distúrbios relacionados ao estresse, incluindo ansiedade e a depressão muitas vezes precedem o desenvolvimento da síndrome do intestino irritável.
Camilleri, M (2018)	Sintomas como o aumento da motilidade ou trânsito colônico anormal, sensação intestinal ou colorretal, aumento da concentração de ácidos biliares colônicos, inflamação superficial da mucosa colônica, bem como disfunção da barreira epitelial, suprarregulação neuro-hormonal e ativação de processos secretores na camada epitelial são típicos de pacientes com síndrome do intestino irritável. Novas abordagens de tratamento incluem modificação do estilo de vida, mudanças na dieta, probióticos e farmacoterapia direcionada à motilidade, sensação e meio intraluminal de pacientes com SII.

Surdea-Blaga *et al.* (2016)	A terapia cognitivo-comportamental é focada em substituir estratégias de enfrentamento mal-adaptativas com cognições e comportamentos mais positivos. Vários estudos mostraram que a terapia cognitivo-comportamental é eficaz na redução dos sintomas intestinais na SII, tanto no pós-tratamento quanto no acompanhamento de curto prazo. A hipnoterapia direcionada ao intestino tem efeitos benéficos a curto prazo na melhora dos sintomas gastrointestinais de pacientes com SII, e os resultados são mantidos após um ano em metade dos pacientes.
Stanghellini, (2018)	As orientações de Roma IV indicam que o diagnóstico de SII requer: (1) uma anamnese completa incluindo a gravidade das condições e possíveis características alarmantes e fatores desencadeantes, como intolerâncias alimentares, condicionantes psicossociais; (2) um exame físico para avaliar possíveis massas palpáveis, distensão, anormalidades da pele; e (3) distinguir SII de outras condições patológicas que podem apresentar sintomas semelhantes, como doença celíaca, doença inflamatória intestinal (retocolite ulcerativa e doença de Chron) e colite.
Brenner; Sayuk, (2019)	Os agentes farmacológicos atualmente aprovados pela US Food e Drug Administration para o tratamento da SII com diarreia (SII-D) em adultos são: o antibiótico não sistêmico rifaximina, a mistura u- e k- agonista do receptor opioide/antagonista σ-opioide eluxadolina e a antagonista seletiva do receptor 5-HT3 da serotonina alosetron.
Pimentel, (2018)	Os agentes farmacológicos que são indicados pelo FDA para o tratamento de SII-D incluem alosetron, eluxadolina e rifaximina. Tais medicamentos são efetivos para o manejo dos sintomas dos pacientes com essa condição clínica.

De acordo com o quadro 3, as principais informações relacionadas com as principais intervenções para a síndrome do intestino irritável foram divididas em quatro grupos, sendo eles o psicossocial, o farmacológico, o cirúrgico e as modificações no estilo de vida dos pacientes.

Quadro 3: Categorização dos principais achados relacionados com inovações terapêuticas no manejo da síndrome do intestino irritável.

Âmbitos de intervenção	Autores	Principais efeitos
Psicossocial	Pellissier; Bonaz (2016) Chey *et al.* (2020) O'Mahony *et al.* (2017) Rodiño-Janeiro *et al.* (2018) Stanghellini, (2018)	A hipnoterapia dirigida ao intestino modifica as interações entre o intestino e o cérebro. A terapia cognitivo-comportamental é focada em substituir estratégias de enfrentamento mal-adaptativas com cognições e comportamentos mais positivos.

Farmacológico	Brenner; Sayuk, (2019) Pimentel, (2018)	Alosetron, eluxadolina e rifaximina mostraram-se medicamentos efetivos para o manejo dos sintomas dos pacientes com intestino irritável.
Cirúrgico	Myneedu et al. (2019) Xu et al. (2019)	A modulação da microbiota intestinal utilizando agentes como probióticos, prebióticos, simbióticos, antibióticos luminais e transplante de microbiota fecal (TMF) são opções terapêuticas para o manejo do intestino irritável.
Modificações no estilo de vida	Surdea-Blaga *et al.* (2016) Chey *et al.* (2020) O'Mahony *et al.* (2017) Dionne *et al.* (2018) Altobelli *et al.* (2017) Ford *et al.* (2019) Silva *et al.* (2020)	Uma dieta pobre em FODMAP pode ter um impacto favorável nos sintomas da SII, especialmente dor abdominal e empachamento. A prática regular de exercícios físicos pode também melhorar o trânsito intestinal e diminuir a intensidade dos sintomas.

4. Discussão

A síndrome do intestino irritável (SII), um dos distúrbios digestivos mais frequentes, é caracterizada por dor abdominal crônica e recorrente e alteração do hábito intestinal. A origem parece ser multifatorial e ainda não está bem definido para os diferentes subtipos. Causas genética, epigenética, modificações relacionadas ao sexo no funcionamento dos sistemas nervoso e imune-endócrino, regulação da fisiologia cérebro-intestino e a produção e absorção de ácido biliar são mecanismos que estão envolvidos na patogênese da doença (RODIÑO-JANEIRO *et al.,* 2018; STANGHELLINI, 2018).

A síndrome do intestino irritável (SII), doença inflamatória intestinal e o câncer colorretal são condições intestinais crônicas cuja alta incidência e prevalência as tornam importantes problemas de saúde. A SII afeta 7-15% da população geral. É duas vezes mais frequente em mulheres e é diagnosticado com mais frequência em pacientes com menos de 50 anos de

idade, além de vir associado com distúrbios psiquiátricos, como depressão e ansiedade (ALTOBELLI *et al.,* 2017; O'MAHONY *et al.,* 2017).

A predisposição adquirida pode agir em conjunto com substâncias infecciosas, tóxicas, dietéticas e fatores relacionados a eventos de vida para melhorar a permeabilidade epitelial e eliciar microinflamação da mucosa, ativação imune e disbiose. Notavelmente, fortes evidências apoiam o papel das infecções bacterianas, virais e parasitárias no desenvolvimento da SII, e visar a microbiota parece uma estratégia promissora tendo em vista a resposta positiva a terapias relacionadas à microbiota em alguns pacientes (RODIÑO-JANEIRO *et al.,* 2018; STANGHELLINI, 2018).

A síndrome do intestino irritável (SII) é um distúrbio da interação cerebral com o intestino (DGBI) com etiologia multifatorial. Fatores como perturbações de motilidade gastrointestinal, hipersensibilidade visceral, alteração da permeabilidade da mucosa, ativação imune ou sistêmica, componentes alimentares e parâmetros que afetam a interação intestino-cérebro tem sido considerados mecanismos subjacentes a esse distúrbio. Em média, os pacientes com SII faltam 2 dias de trabalho por mês e a produtividade do trabalho diminui cerca de 9 dias por mês (ALTOBELLI *et al.,* 2017; RODIÑO-JANEIRO *et al.,* 2018; MYNEEDU *et al.,* 2019).

A disbiose desempenha um papel importante na patogênese da síndrome do intestino irritável. Consequentemente, a modulação da microbiota intestinal utilizando agentes como probióticos, prebióticos, simbióticos, antibióticos luminais e transplante de microbiota fecal (TMF) têm sido sugeridos como opções de tratamento para SII. TMF é definida como a transferência da microbiota gastrointestinal (GI) de um doador saudável para o trato gastrointestinal de um paciente com disbiose. Esta é uma estratégia terapêutica fortemente endossada em casos de infecção pelo *Clostridium difficile* refratários ou recorrentes. Embora não faça parte de um consenso, a TMF foi recomendada para outros distúrbios gastrointestinais, incluindo

doença inflamatória do intestino e SII. A disbiose pode ser desencadeada por antibióticos ou após uma infecção entérica (MYNEEDU *et al.,* 2019).

Atualmente, aceita-se uma relação entre intestino e cérebro, acreditando que a interação entre ambos resulta no correto funcionamento do intestino sendo que, em casos de anormalidades do eixo intestino-cérebro, pode ser desenvolvida a síndrome do intestino irritável. Tal interação é caracterizada por um ou mais processos fisiopatológicos incluindo, a motilidade perturbada, hipersensibilidade visceral, função imune da mucosa alterada, perturbações na microbiota no intestino e alteração do sistema nervoso central (SNC). Bacterioterapia ou TMF, aprovada para o tratamento de infecção recorrente ou refratária por *C. difficile*, tem sido proposta para o tratamento de outros distúrbios como SII (FORD *et al.,* 2018; MYNEEDU *et al.,* 2019).

Esses fatores, atuando geneticamente e epigeneticamente em indivíduos predispostos, podem conduzir alterações na barreira epitelial intestinal, aumentando a permeabilidade, que por sua vez, acarreta ativação de local e respostas cerebrais imunes e neuroendócrinas e mudanças na microbiota, podendo induzir alterações anormais e saídas secretórias e sensório-motoras no intestino que se relacionam à duração e gravidade dos sintomas. Não menos importante é a associação clara do intestino irritável com outros distúrbios gastrointestinais, principalmente funcionais como a dispepsia e com outros distúrbios de dor crônica e condições psiquiátricas, como fibromialgia, enxaqueca, dor pélvica, ansiedade ou depressão (O'MAHONY *et al.,* 2017; RODIÑO-JANEIRO *et al.,* 2018).

Os prebióticos são resistentes a ação de enzimas e digestão química até chegarem ao grande intestino, local onde a fermentação por bactérias não patogênicas do cólon promovem a geração de produtos metabólicos microbianos finais como ácidos graxos de cadeia curta, particularmente acetato, butirato e propionato, que se ligam aos receptores da proteína G de "detecção de metabólito", como GPR43, GPR41 e GPR109A. Esses receptores

desempenham papel-chave na promoção da homeostase intestinal e na regulação das respostas inflamatórias influenciando a biologia das células T regulatórias e das células dendríticas, integridade epitelial, respostas de anticorpos IgA e transcrição de genes, como a formação de mucina, peptídeos antimicrobianos e junções estreitas na mucosa (RODIÑO-JANEIRO *et al.,* 2018).

Os probióticos, principalmente aqueles que contêm *Lactobacillus sp.* e *Bifidobacterium sp.*, teoricamente podem ser capazes de induzir benefícios na modulação da microbiota intestinal alterada: redução do número de patógenos competindo no intestino pela produção de substâncias antimicrobianas e interferindo na adesão da mucosa intestinal, modulando o metabolismo das vias dos sais biliares e na redução da inflamação de baixo grau pela modulação da citocina e receptor Toll-like, ativação imune, permeabilidade por regulação de complexo de junção apertada no intestino, hipersensibilidade visceral, dismotilidade gastrointestinal e até mesmo atividade e depressão cerebral. Probióticos apresentam efeitos benéficos na SII global, dor abdominal e nas pontuações de inchaço e flatulência (RODIÑO-JANEIRO *et al.,* 2018).

A interação bidirecional entre o sistema microbiota-intestino e o cérebro referido como o eixo cérebro-intestino onde o sistema nervoso autônomo e particularmente o nervo vago desempenham um papel predominante na viscerocepção e nas respostas intestinais através de múltiplos circuitos complexos de regulação (PELLISSIER; BONAZ, 2017).

Estados emocionais como ansiedade e depressão, mas também a reação ao estresse e a exposição aumentam o risco de desenvolver hipersensibilidade através de várias vias, nomeadamente, alterações imunológicas, neuroendócrinas e autonômicas. Esses mecanismos podem alterar a homeostase da microbiota intestinal, favorecendo a capacidade de patógenos colonizarem o intestino com impacto nas manifestações psiquiátricas. Intervenções terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas

que visam o eixo cérebro-intestino poderia aliviar os sintomas debilitantes da SII (O'MAHONY *et al.,* 2017; PELLISSIER; BONAZ, 2017; CHEY *et al.,* 2020).

Sensações benignas do intestino induzem processos cognitivos ou afetivos desadaptativos que amplificam a percepção dos sintomas. Os sintomas ocorrem em resposta a fatores cognitivos e afetivos que desencadeiam o medo dos sintomas ou falta de aceitação da doença, ou de estressores no ambiente externo (SURDEA-BLAGA *et al.,* 2016; CHEY *et al.,* 2020).

Devido à falta de especificações e de biomarcadores de diagnóstico sensíveis, a SII ainda é diagnosticada por critérios sintomáticos, ou seja, os critérios de Roma IV. Roma IV define a síndrome do intestino irritável (SII) como: dor abdominal recorrente e que se associa com a defecação e a mudança do hábito intestinal, tipicamente se apresenta por constipação, diarreia ou uma combinação de ambos alternadamente. O início dos sintomas deve ter ocorrido há pelo menos 6 meses e ter estado presente durante os últimos 3 meses. A anamnese, portanto, é fundamental, envolve a identificação destas características consideradas como típicas da SII, o reconhecimento de "bandeiras vermelhas" e outras características que sugerem diagnósticos alternativos. Na maioria dos casos de SII, não é necessário nenhum teste ou exame adicional (SILVA *et al.,* 2020).

Os sinais de alerta são os seguintes: o paciente não possui nenhum dos seguintes sinais de alerta: (a) idade igual ou superior a 50 anos, (b) triagem prévia ou suspeita de câncer de cólon, (c) evidência de sangue nas fezes, (d) dor noturna ou na passagem das fezes, (d) perda de peso sem explicação, (e) história familiar de câncer colorretal ou doença inflamatória intestinal, (f) massa abdominal palpável ou lipofenopatia, (g) evidência de anemia ferropriva em exames de sangue, (h) teste positivo para sangue oculto nas fezes (STANGHELLINI, 2018; SILVA *et al.,* 2020).

Outro fator importante é a pesquisa de marcadores bioquímicos e imunológicos para doença celíaca e para intolerância à lactose em pacientes com sintomas mais acentuados, como êmese e diarreia. Contudo, caso o paciente apresente sinais de alarme como os descritos nos critérios de Roma IV, deve-se considerar indicação direta para a realização de exames de imagem, como a colonoscopia (padrão ouro para investigação de doenças orgânicas), retossigmoidoscopia ou ultrassonografia de abdome total (STANGHELLINI, 2018; SILVA *et al.,* 2020).

Em uma metanálise de 10 estudos de desenho aberto de braço único e de 5 ensaios clínicos randomizados (ECRs) para observar a eficácia do transplante de microbiota fecal no manejo da síndrome do intestino irritável, observou-se que 59,5% dos pacientes com SII avaliados nos estudos de braço único obtiveram melhora significativa dos sintomas. Em contraste, nos ECRs, não houve diferenças entre TMF e tratamento de controle na sintomatologia da SII, na gravidade ou melhora na qualidade de vida dos pacientes. Esses achados inconsistentes podem estar relacionados com o efeito placebo (MYNEEDU *et al.,* 2019).

As vias de administração do TMF podem ser consideradas um fator de confusão. Os dois ECRs que usaram cápsulas orais não demonstraram uma melhora nos sintomas de intestino irritável quando em comparação com o placebo. Em contraste, três outros ensaios que utilizaram abordagem nasojejunal e por colonoscopia obtiveram resultados benéficos com o uso da TMF. Se o TMF no trato gastrointestinal distal ou no cólon é mais eficaz ou não do que as cápsulas orais em pacientes com intestino irritável, é necessário maior investigação. A via oral pode resultar em supercrescimento bacteriano no intestino delgado. Além disso, o número de bactérias administrado por cápsulas orais pode não ser suficiente para obtenção de melhora no quadro (MYNEEDU *et al.,* 2019).

Além disso, nenhuma diferença foi identificada entre TMF congelada e fresca. Isso também foi observado quando o transplante foi ofertado via

administração oral de um produto de microbiota liofilizado em comparação com um produto congelado entregue por enemas. Em uma metanálise de 4 ensaios clínicos randomizados envolvendo a intervenção de transplante da microbiota fecal (TMF) com 254 pacientes indica que não existem ainda benefícios clínicos gerais do TMF para a diminuição dos sintomas globais de intestino irritável (XU *et al.,* 2019).

Em uma metanálise de ensaios clínicos randomizados, observou-se que pacientes que receberam uma dieta com baixo teor de FODMAP experimentaram uma redução na dor e inchaço abdominais estatisticamente significativos em comparação com aqueles que recebem uma dieta tradicional. Em relação à consistência das fezes, não houve diferença significativa entre os tratamentos. Uma redução significativa na dor abdominal e no inchaço foram descritos por pacientes que receberam uma dieta com baixo teor de FODMAP em comparação com aqueles que receberam uma dieta rica em FODMAP. Em estudos de coorte, a dor e o inchaço foram significativamente reduzidos após o tratamento comparado com a dieta de base (ALTOBELLI *et al.,* 2017; CHEY *et al.,* 2020).

Probióticos são cepas vivas de microrganismos estritamente selecionados que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício para a saúde do hospedeiro. Prebióticos têm sido definidos como um componente alimentar inviável que confere um benefício à saúde no hospedeiro associado à modulação da microbiota. Finalmente, simbióticos se referem à combinação de probióticos e prebióticos de ação sinérgica, no qual um componente selecionado introduzido no trato gastrointestinal deve estimular seletivamente o crescimento e/ou ativar o metabolismo de uma microbiota intestinal fisiológica, tendo assim um efeito benéfico sobre a saúde do hospedeiro (RODIÑO-JANEIRO *et al.,* 2018).

Fontes naturais de prebióticos são cereais, frutas, vegetais verdes e plantas, incluindo bananas, aspargos, alcachofras, frutas vermelhas, tomates, alho, cebola, legumes, chicória, linhaça, aveia, cevada e trigo.

Alguns prebióticos artificialmente produzidos são lactulose, galacto-oligossacarídeos, fruto-oligossacarídeos, malto-oligossacarídeos, ciclodextrinas e lactossacarose. Esses componentes podem também induzir outros benefícios para o indivíduo, como efeitos imunomoduladores potentes e promoção direta da integridade da barreira da mucosa intestinal. Os prebióticos têm grande potencial para modificar cepas e espécies individuais da microbiota intestinal dos seres humanos (RODIÑO-JANEIRO *et al.,* 2018).

Os principais pontos a serem levados em consideração no manejo do intestino irritável são apoio e compreensão aos pacientes, ajustes na dieta, evitando alimentos produtores de gases e diarreia, aumento da ingestão de fibras e do consumo de líquidos em caso de constipação e o tratamento farmacológico é direcionado aos sintomas principais (CAMILLERI, 2018; STANGHELLINI, 2018).

Os pacientes devem ser convidados a expressar não apenas os seus sintomas, mas também a sua compreensão de seus sintomas e as razões que o levaram a uma consulta ao profissional de saúde (p. ex., medo de doença grave). Os pacientes devem ser instruídos sobre a doença (p. ex., fisiologia normal do intestino e hipersensibilidade do intestino para o estresse e alimentos) e tranquilizados, após exames adequados, da ausência de uma doença grave ou com risco de vida. Devem-se estabelecer objetivos terapêuticos adequados (p. ex., expectativas sobre o curso normal ou variabilidade dos sintomas, efeitos adversos dos fármacos, existência de uma relação médico-paciente adequada) (CAMILLERI, 2018; STANGHELLINI, 2018).

A prática de atividade física é consenso de todas as áreas da saúde no que tange a melhoria da qualidade de vida. Pensando nisso, sabe-se que o exercício físico está ligado diretamente com a melhoria do trânsito intestinal, seja ele de grande ou pequeno impacto. Terapias físicas e comportamentais podem auxiliar na disfunção do assoalho pélvico, que é subdiagnosticada em

pacientes com SII, especialmente naqueles com o subtipo de constipação (RODIÑO-JANEIRO *et al.,* 2018; SILVA *et al.,* 2020; CHEY *et al.,* 2020).

A reeducação alimentar é o principal método não farmacológico para o alivio dos sintomas do intestino irritável, como muitos pacientes com essa condição possuem intolerância a diversos alimentos associados a distúrbios da má absorção de açúcar e permeabilidade intestinal, as principais formas de dietas recomendadas são as restritivas individualizadas para necessidade individual de cada paciente e feita com acompanhamento de profissionais da nutrição. Assim, as medidas mais relevantes são o aumento da ingestão de água, fibras solúveis, principalmente em pacientes com constipação, sendo que no caso das fibras insolúveis é necessário alertar que estas podem acabar aumentando o inchaço e as dores abdominais quando consumidas sem a ingesta adequada de água, além de reduzir o consumo de cafeína e álcool (RODIÑO-JANEIRO *et al.,* 2018; CHEY *et al.,* 2020; SILVA *et al.,* 2020).

Outro recurso eficaz é uma dieta com baixa ingestão de FODMAPs. Essa sigla significa uma dieta à base de carboidratos de cadeia curta, a letra F representa os alimentos fermentáveis, a O representa os oligossacarídeos, D são os dissacarídeos, M são os monossacarídeos e P de polióis, que são álcoois de açúcar. Todos esses tipos de alimentos são pouco absorvidos pelo intestino delgado, o que acaba levando a uma produção excessiva de gases, causando dor e diarreia. Uma recomendação que deve ser associada a redução do consumo dos FODMAPs é o consumo do glúten, que não deve ser excluído da dieta quando o paciente já está com um consumo reduzido desses carboidratos de cadeia curta, nesses casos deve ser apenas reduzido da alimentação (ALTOBELLI *et al.,* 2017; RODIÑO-JANEIRO *et al.,* 2018; CHEY *et al.,* 2020; SILVA *et al.,* 2020).

O principal mecanismo de ação das dietas com baixo teor de FODMAP seja a redução da absorção intestinal de carboidratos de cadeia curta osmoticamente ativos, resultando na diminuição do conteúdo de água

intestinal e efeitos na fermentação colônica e na produção de gás. Dietas com baixo teor de FODMAP reduzem os níveis séricos de interleucinas (ILs) IL-6 e IL-8, os níveis de bactérias fecais (Actinobacteria, Bifidobacterium e Faecalibacterium prausnitzii), ácidos graxos de cadeia curta totais fecais (AGCCs) e ácido n-butírico, o que pode contribuir na redução dos sintomas de intestino irritável observada nos pacientes, tais como dor ou desconforto abdominal, empachamento e diarreia (ALTOBELLI *et al.,* 2017; CHEY *et al.,* 2020).

FODMAP é o conjunto de alimentos fermentáveis que são mal absorvidos pelo nosso organismo e que podem causar desconforto intestinal. Eles são classificados como oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis. Os alimentos fermentáveis referidos são os carboidratos não digeridos pelo trato digestivo humano. São propensos a absorção de água e fermentação no cólon. Além disso, possuem baixa absorção e podem ser fermentados pela microbiota do intestino (ALTOBELLI *et al.,* 2017; CHEY *et al.,* 2020).

O aumento do volume de água intraluminal, devido à atividade osmótica e produção de gás de sua fermentação, causa distensão luminal intestinal e induz sintomas gastrointestinais em indivíduos suscetíveis. Além disso, os FODMAPs também parecem estar envolvidos através de efeitos diretos e indiretos na microbiota intestinal, barreira intestinal, resposta imune, e sensação visceral (ALTOBELLI *et al.,* 2017).

A terapia comportamental cognitiva (TCC), terapia psicológica de diversos componentes, terapia de relaxamento, hipnoterapia e a psicoterapia dinâmica são indicados para alguns pacientes que reconhecem que seus sintomas surgem ou são agravados pelo estresse e pela ansiedade. A prática de atividade física regular auxilia a aliviar o estresse e na função intestinal, principalmente em casos de constipação (SURDEA-BLAGA *et al.,* 2016; PELLISSIER; BONAZ, 2017; FORD *et al.,* 2018; CHEY *et al.,* 2020).

Condições psiquiátricas, incluindo depressão, ansiedade e somatização frequentemente coexistem na SII. No entanto, antidepressivos (tais como os tricíclicos e os inibidores seletivos da recaptação de serotonina) e terapias psicológicas podem ser benéficas em distúrbios gastrointestinais funcionais, como é o caso do intestino irritável, não só porque têm efeitos dentro do SNC, mas também porque têm efeitos periféricos na percepção da dor, na hipersensibilidade visceral e na motilidade gastrointestinal. Esses efeitos periféricos e centrais podem torná-los candidatos ideais para tratar as etiologias heterogêneas que provavelmente causam os sintomas desse distúrbio (O'MAHONY *et al.,* 2017; PELLISSIER; BONAZ, 2017; DIONNE *et al.,* 2018; FORD *et al.,* 2018).

Reduzir oligossacarídeos fermentáveis, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) na dieta é atualmente o meio mais amplamente adotado no intestino irritável e pode melhorar os sintomas da doença. É importante dar aos pacientes aconselhamento baseado em evidências sobre quais dietas podem ser eficazes na redução dos seus sintomas. A abordagem dietética mais recente consiste em restringir alimentos com oligo, di e monossacarídeos altamente fermentáveis e polióis (FODMAPs), que podem desencadear e/ou exacerbar os sintomas da SII (ALTOBELLI *et al.,* 2017; PELLISSIER; BONAZ, 2017; DIONNE *et al.,* 2018; CHEY *et al.,* 2020).

Nesta linha, vale a pena mencionar o advento de uma nova classe de drogas, como linaclotide para SII mista ou eluxadolina para SII indeterminada, destinado a tratar o hábito intestinal e a dor ao mesmo tempo. No entanto, ainda faltam abordagens que podem ser eficazes para mudar a história natural da doença (RODIÑO-JANEIRO *et al.,* 2018).

O Linaclotide (Constella®) é um ativador do receptor intestinal da guanilil ciclase C (GCC) que provoca um aumento intracelular de monofosfato cíclico de guanosina extracelular (GMPc) estimulando os peptídeos intestinais endógenos, guanilina e uroguanilina. Estes mecanismos causam

modificações na absorção eletrolítica do sódio e do cloro, por exemplo, gerando um maior trânsito intestinal em dose dependente. O Linaclotide é recomendado em casos de SII grave ou moderada e é tido como uma nova terapia para a SII, pois estudos revelam a sua eficácia na inibição da nocicepção, ou seja, o estímulo da dor (SILVA *et al.,* 2020).

A loperamida é um agonista do receptor opioide de venda livre que reduz o peristaltismo, aumenta o tempo de trânsito intestinal e diminui a perda de líquidos e eletrólitos. Em quatro estudos randomizados, controlados por placebo, duplo-cegos, pacientes com SII-D que receberam loperamida experimentaram uma melhora significativa nos sintomas individuais da frequência das fezes, consistência das fezes/número de fezes não formadas, e urgência, mas sem melhora no inchaço, um sintoma frequentemente incômodo de SII. Essa substância não é mais eficaz que placebo para reduzir dor, inchaço e sintomas gerais da SII, mas é um recurso eficaz para tratamento da diarreia, reduzindo a frequência das evacuações e melhorando sua consistência, o que pode aliviar algumas queixas de pacientes com intestino irritável (PIMENTEL, 2018; SILVA *et al.,* 2020).

A dor abdominal é um dos sintomas mais comuns e que mais incomodam os pacientes. Nesse caso, a hipersensibilidade visceral é quem dar a maior contribuição para esse sintoma. Os antiespasmódicos ainda são os principais medicamentos usados no tratamento, pois apresentam o maior custo-benefício imediato no alívio dos sintomas (SILVA *et al.,* 2020).

Além disso, o papel da microbiota intestinal na SII, incluindo interações com os processos do SNC (por exemplo, sensibilidade à dor), sugere que a modulação da microbiota intestinal pode melhorar os sintomas da SII. Em uma análise combinada de dois ensaios de fase 3 separados, o uso de rifaximina, um antibiótico não-sistêmico, de 550 mg três vezes ao dia, em pacientes com SII-D (diarreia causada por SII em adultos), aumentou significativamente o percentual de pacientes que tiveram alívio adequado dos sintomas globais da SII e melhorou o inchaço relacionado com SII, a

dor/desconforto abdominal e as fezes soltas ou aquosas em comparação com placebo até 10 semanas após o tratamento (SILVA *et al.,* 2020).

Os mecanismos de ação da rifaximina incluem modulação da microbiota do intestino, da atividade anti-inflamatória, normalização de hipersensibilidade visceral e redução da permeabilidade intestinal. Eluxadolina tem como alvo os receptores opioides no trato gastrointestinal, resultando em diminuição da mobilidade do TGI, da secreção de fluidos e da percepção da dor visceral. Alosetron antagoniza sinais neurais serotoninérgicos aferentes e também retarda a motilidade do TGI. A eficácia e a segurança desses agentes podem melhorar os sintomas globais e individuais da síndrome do intestino irritável (PIMENTEL, 2018; BRENNER; SAYUK, 2019).

O fato da disbiose apresentar um papel fundamental na fisiopatologia da SII, questionou-se quanto à hipótese de que uma microbiota saudável poderia ser restaurada por transplante de microbiota fecal e melhorar os sintomas da SII. Transplante fecal é um campo que se move rapidamente, mesmo com administração fecal oral por meio de cápsulas sendo não inferior ao administrado por transplante via colonoscopia (PIMENTEL, 2018; BRENNER; SAYUK, 2019).

5. Considerações Finais

O tratamento da SII é feito, principalmente, por meio de mudanças de hábitos de vida, como a reeducação alimentar com ajustes na dieta evitando alimentos produtores de gases e diarreia, aumento da ingestão de fibras e do consumo de líquidos, a compreensão dos pacientes quanto à sua condição, a prática de exercícios físicos regulares que visam juntos uma melhora do trânsito intestinal, dos sintomas, como dores abdominais e o excesso de gases e fortalecimento do tônus simpático. A terapia cognitivo-comportamental e a hipnoterapia mostraram-se capazes de reduzir os

sintomas do intestino irritável. Terapias físicas e comportamentais podem auxiliar na disfunção do assoalho pélvico, que é subdiagnosticada em pacientes com SII.

Sugere-se para estudos futuros um melhor esclarecimento quanto aos benefícios clínicos do transplante da microbiota fecal para a síndrome do intestino irritável por meio de melhores avaliações em estudos clínicos de alta qualidade que envolvem a comparação da FMT com um controle apropriado. Para abordar se FMT seria útil na SII, estudos maiores com apropriados grupos de placebo e que levam em consideração o receptor e fatores de doadores, incluindo perfil da microbiota de linha de base, são necessários. Além disso, mais estudos são necessários para determinar como as dietas livres de glúten e com baixos índices de FODMAPS reduzem os sintomas de pacientes com intestino irritável.

Referências

ADRIANI, A. *et al.* Irritable bowel syndrome: the clinical approach. **Panminerva Medica**, v. 60, n. 4, p. 213-223, 2018. http://dx.doi.org/10.23736/s0031-0808.18.03541-3.

ALAMMAR, N.; STEIN, E. Irritable Bowel Syndrome. **Medical Clinics Of North America**, v. 103, n. 1, p. 137-152, 2019. http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2018.08.006.

ALTOBELLI, E. *et al.* Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms: a meta-analysis. **Nutrients**, v. 9, n. 9, p. 1-19, 2017. http://dx.doi.org/10.3390/nu9090940.

BRENNER, D. M.; SAYUK, G. S. Current US Food and Drug Administration-Approved Pharmacologic Therapies for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. **Advances In Therapy**, v. 37, n. 1, p. 83-96, 2019. http://dx.doi.org/10.1007/s12325-019-01116-z.

CAMILLERI M. Management Options for Irritable Bowel Syndrome. **Mayo Clinic Proceedings,** v. 93, n. 12, p. 1858-1872, 2018. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.04.032.

CHEY, W, D. *et al.* Behavioral and Diet Therapies in Integrated Care for Patients With Irritable Bowel Syndrome. **Gastroenterology**, v. 160, n. 1, p. 47-62, 2021. http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.099.

DIONNE, J. *et al.* A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a Low FODMAPS Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. **American Journal Of Gastroenterology**, v. 113, n. 9, p. 1290-1300, 2018. http://dx.doi.org/10.1038/s41395-018-0195-4.

MYNEEDU, K. *et al.* Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. **United European gastroenterology journal,** v. 7, n. 8, p. 1033–1041, 2019. https://doi.org/10.1177/2050640619866990.

O'MAHONY, S. M. *et al.* Irritable Bowel Syndrome and Stress-Related Psychiatric Co-morbidities: focus on early life stress. **Gastrointestinal Pharmacology**, p. 219-246, 2017. http://dx.doi.org/10.1007/164_2016_128.

PIMENTEL M. Evidence-based management of irritable bowel syndrome with diarrhea. ***American Journal of Managed Care,*** v. 24, n. 3, p. S35-S46, 2018.

RODIÑO-JANEIRO, B. K. *et al.* A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies. **Advances in therapy,** v. 35, n. 3, p. 289–310, 2018. https://doi.org/10.1007/s12325-018-0673-5.

SILVA, M. T. *et al.* Diagnóstico e tratamento da síndrome do intestino irritável: revisão sistemática. **Pará Research Medical Journal,** v. 4, n. 41, p. 1-8, 2020. http://dx.doi.org/10.4322/prmj.2019.041.

STANGHELLINI, V. Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome: beyond rome iv. **Digestive Diseases**, v. 35, n. 1, p. 14-17, 2017. http://dx.doi.org/10.1159/000485408.

SURDEA-BLAGA, T. *et al.* Psychological Interventions for Irritable Bowel Syndrome. **Journal Of Gastrointestinal And Liver Diseases**, v. 25, n. 3, p. 359-366, 2016. http://dx.doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.253.ibs.

FORD, A. C. *et al.* Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. **American Journal Of Gastroenterology**, v. 114, n. 1, p. 21-39, 2019. http://dx.doi.org/10.1038/s41395-018-0222-5.

PELLISSIER, S.; BONAZ, B. The Place of Stress and Emotions in the Irritable Bowel Syndrome. **Anxiety**, p. 327-354, 2017. http://dx.doi.org/10.1016/bs.vh.2016.09.005.

RADOVANOVIC-DINIC, B. *et al.* Irritable bowel syndrome - from etiopathogenesis to therapy. **Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia,** v. 162, n. 1, p. 1–9, 2018. https://doi.org/10.5507/bp.2017.057.

CANAKIS, A.; HAROON, M.; WEBER, H. C. Irritable bowel syndrome and gut microbiota. **Current Opinion In Endocrinology, Diabetes & Obesity**, v. 27, n. 1, p. 28-35, 2020. http://dx.doi.org/10.1097/med.0000000000000523.

CHEY, W. D.; KURLANDER, J.; ESWARAN, S. Irritable Bowel Syndrome. **Journal of the American Medical Association (JAMA),** v. 313, n. 9, p. 949-958, 2015. http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.0954.

DEFREES, D. N.; BAILEY, J. Irritable Bowel Syndrome. **Primary Care**: Clinics in Office Practice, v. 44, n. 4, p. 655-671, 2017. http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.009.

HOLTMANN, G. J.; FORD, A. C.; TALLEY, N. J. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, v. 1, n. 2, p. 133-146, 2016. http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253(16)30023-1.

Mearin, F. *et al.* Clinical Practice Guideline: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adult. **Revista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva,** v. 108, n. 6, p. 332–363, 2016. https://doi.org/10.17235/reed.2016.4389/2016.

QIN, H. *et al.* Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome. **World Journal Of Gastroenterology**, v. 20, n. 39, p. 14126-14131, 2014. http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i39.14126.

SAHA, L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. **World Journal Of Gastroenterology**, v. 20, n. 22, p. 6759-6773, 2014. http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i22.6759.

SOUSA, L. M. M. *et al.* Metodologia de Revisão Integrativa da Literatura em Enfermagem. **Revista Investigação Enfermagem**, p. 17-26, 2017.

WALL, G. C. *et al.* Irritable bowel syndrome: a concise review of current treatment concepts. **World Journal Of Gastroenterology**, v. 20, n. 27, p. 8796-8806, 2014. http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i27.8796.

XU, D. *et al.* Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The American journal of gastroenterology,** v. 114, n. 7, p. 1043–1050, 2019. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000198.