

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica**

**SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL E A DIETA RESTRITIVA DE
*FODMAPS***

Amanda Oshiro Eufrasio

Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Orientador:
Prof. Dr. Thomas Prates Ong

São Paulo

2023

AGRADECIMENTOS

Meu sentimento, após esses 6 anos de estudos na Universidade de São Paulo é de realização. Meu sonho sempre foi fazer parte da Universidade e aproveitei todos os momentos como aluna da melhor maneira possível. Fiz grandes amigos, aprendi com professores incríveis, fiz parte da Empresa Júnior, descobri minha paixão pelo Marketing Farmacêutico e amadureci muito.

Aos meus pais, o meu agradecimento por terem acreditado no meu potencial e me proporcionado todas as oportunidades para o meu desenvolvimento.

Ao meu namorado e aos meus amigos, o meu agradecimento por terem apoiado as minhas decisões e me alegrado em momentos difíceis.

Por fim, o meu agradecimento ao Prof. Dr. Thomas Prates Ong que aceitou me orientar nesse trabalho de conclusão de curso e à minha banca.

RESUMO

EUFRASIO, A. Síndrome do Intestino Irritável e a Dieta Restritiva de *FODMAPs*. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

Palavras-chave: Dieta com baixo teor de *FODMAPs*; Síndrome do Intestino Irritável; Distúrbio Intestinal; Diarreia; Dor.

A Síndrome do Intestino Irritável é um distúrbio intestinal que causa dores abdominais e modifica os padrões intestinais. Embora sua fisiopatologia não seja completamente definida, há sugestões de que distúrbios na motilidade gastrointestinal, sensibilidade aumentada, reatividade pós-infecções, interações no eixo cérebro-intestino, desequilíbrio da flora, crescimento bacteriano excessivo, sensibilidade a alimentos, má absorção de carboidratos e inflamação intestinal estão associados à sua origem.

No âmbito dos tratamentos, destaca-se a importância das terapias dietéticas, com ênfase na Dieta com baixo teor de *FODMAPs*, que restringe carboidratos fermentáveis. Estes incluem oligo-, di- e monossacarídeos, bem como polióis, moléculas associadas aos sintomas gastrointestinais da Síndrome do Intestino Irritável.

Este trabalho abordou aspectos fisiopatológicos da Síndrome e apresentou resultados do tratamento com a dieta de baixo teor de *FODMAPs*, fundamentando-se em uma revisão narrativa de estudos correlatos.

SUMÁRIO

1. Introdução	4
1.1 Síndrome do Intestino Irritável.....	4
1.2 Dieta com baixo teor de FODMAPs.....	5
2. Objetivos.....	10
3. Materiais e Métodos	11
4. Resultados.....	12
5. Discussão.....	24
5.1 Efetividade da DBF frente aos sintomas da SII.....	24
5.2 Comparação da DBF com outras intervenções dietéticas.....	25
5.3 Limitações da dieta com baixos níveis de FODMAPs.....	26
6. Conclusão.....	28
7. Referências Bibliográficas	29

1. INTRODUÇÃO

1.1 Síndrome do Intestino Irritável

A síndrome do intestino irritável (SII) é uma condição gastrointestinal caracterizada por alterações nos padrões intestinais juntamente com desconforto abdominal ou dor (LI et al., 2015). O conhecimento sobre a SII tem evoluído rapidamente com os avanços científicos, embora tenha sido reconhecida historicamente há mais de 150 anos. Em 1849, Cumming descreveu: "Os intestinos às vezes estão constipados, outras vezes soltos, na mesma pessoa. Como a doença apresenta dois sintomas tão diferentes, não pretendo explicar" (Horwitz et al., 2001).

A SII é um distúrbio intestinal funcional comum que representa uma carga significativa para o sistema de saúde e pode causar um impacto severo na qualidade de vida da população, sendo uma das condições gastrointestinais mais relatadas na prática clínica (Enck et al., 2016; Ribeiro et al., 2011).

A SII afeta entre 7-15% da população em geral, sendo duas vezes mais frequente em mulheres e é diagnosticada com mais frequência em pacientes com menos de 50 anos de idade (Altobelli et al., 2017).

A causa desse distúrbio é pouco compreendida e diversos fatores estão envolvidos. Alterações na motilidade gastrointestinal, sensibilidade excessiva nas vísceras, reatividade após infecções, interações no eixo cérebro-intestino, desequilíbrio da flora intestinal, crescimento excessivo de bactérias, sensibilidade a certos alimentos, dificuldade na absorção de carboidratos e inflamação no intestino têm sido associados à origem da SII. (Enck et al., 2016)

Diferentes teorias têm sido propostas para explicar a fisiopatologia do distúrbio, e uma delas sugere que a SII pode estar relacionada a uma resposta imunológica a infecções. Estudos indicam que cerca de 1 em cada 10 pacientes acredita ter desenvolvido a SII após uma infecção, e pesquisas prospectivas mostram que sintomas prolongados da SII podem ser desencadeados por infecções do trato gastrointestinal (TGI) ou por infecções causadas por protozoários e helmintos. Durante uma infecção intestinal, observa-se um aumento de células circulantes, infiltração da mucosa por células imunes e maior produção de citocinas. Além disso, esses pacientes também apresentam uma resposta imunológica inata aumentada, evidenciada pela expressão elevada de receptores Toll-Like (Saha et al., 2014).

A pesquisa dos mecanismos fisiopatológicos da SII também tem explorado a concentração de serotonina no plasma como uma hipótese. Observou-se que pacientes com constipação apresentam níveis mais baixos de serotonina, enquanto aqueles com diarreia têm o oposto. Com base nisso, estudos têm investigado os receptores desse neurotransmissor como possíveis alvos terapêuticos (Saha et al., 2014).

Além disso, a interação entre fatores psicossomáticos e o intestino desempenha um papel importante na SII. O eixo cérebro-intestino representa uma via de comunicação bidirecional entre o TGI e o sistema nervoso central (SNC), por meio de conexões neurais, neuroimunes e neuroendócrinas. Consequentemente, os sintomas da SII podem resultar de uma desregulação tanto no intestino quanto nas vias moduladoras do SNC (Saha et al., 2014).

A síndrome do intestino irritável não demonstra mudanças estruturais ou bioquímicas no trato gastrointestinal, o que torna o diagnóstico baseado principalmente em critérios clínicos, de acordo com os critérios de Roma (Ghoshal et al., 2015). Para classificar um paciente como tendo SII, os sintomas devem ter iniciado pelo menos há 6 meses e serem recorrentes por um período mínimo de 3 meses (Lacy et al., 2017).

Devido à diversidade e variabilidade dos sintomas da SII, são usados muitos tratamentos farmacológicos, muitas vezes focados apenas no sintoma primário. Porém, quando há múltiplos sintomas, esses tratamentos podem se mostrar inadequados. Por isso, as terapias dietéticas têm sido investigadas como opção de tratamento (Altobelli et al., 2017).

1.2 Dieta com baixo teor de *FODMAPs*

Uma nova abordagem dietética restringe carboidratos fermentáveis, como oligo-, di- e monossacarídeos, e polióis (*FODMAPs*), que desencadeiam ou pioram sintomas da SII (Altobelli et al., 2017). *FODMAPs* são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e rapidamente fermentados pelas bactérias intestinais, causando sintomas gastrointestinais, uma vez que após a hidrólise/absorção no intestino delgado, esses carboidratos geram maior volume de água e motilidade intestinal, além de aumentar a produção de gás colônico (Altobelli et al., 2017; Eswaran et al., 2017). Além disso, os *FODMAPs* afetam a microbiota, a barreira intestinal, a resposta

imunológica e a sensibilidade visceral, contribuindo para os sintomas (Altobelli et al., 2017).

Os oligossacarídeos englobam os frutanos e galactanos, cuja quebra e absorção são inviáveis para os seres humanos, uma vez que faltam enzimas capazes de decompor as ligações dos seus componentes. Os frutanos consistem em polímeros de frutose dispostos linearmente ou de maneira ramificada e paralelamente a isso o intestino delgado não possui as hidrolases necessárias para romper as conexões entre moléculas de frutose, o que impede a sua absorção através do epitélio (Gibson et al., 2010; Marcason et al., 2012; Mansueto et al., 2015).

Os dissacarídeos, como a lactose, necessitam da ação da enzima lactase para a geração dos monossacarídeos, glicose e galactose. A atividade da lactase é deficitária em uma parcela de adultos e crianças, e nestes casos, a lactose é classificada como *FODMAP*. Essa carência de lactase pode ser influenciada por fatores como genética, origem étnica e outras complicações intestinais (Gibson et al., 2010; Marcason et al., 2012).

A frutose - tipo de monossacarídeo - no intestino, proveniente de alimentos ou da quebra da sacarose, é absorvida pelo GLUT-5 (absorção gradual na sua forma livre) ou acompanhada de glicose pelo GLUT-2 - via mais eficiente. Quando se ingere uma grande quantidade de frutose, a via de absorção do GLUT-5 é comprometida e são esperados sintomas em pacientes com má absorção de frutose (Gibson et al., 2010; Marcason et al., 2012).

Os polióis, como sorbitol, manitol, xilitol, eritritol, polidextrose e isomalte, são álcoois de açúcar e tem sua absorção alterada por características da mucosa intestinal (Gibson et al., 2010; Marcason et al., 2012; Mansueto et al., 2015).

Os *FODMAPs* são encontrados em uma variedade de alimentos, incluindo produtos à base de trigo, centeio e cevada, além de leguminosas como lentilhas e grão-de-bico. A tabela 1 apresenta os principais alimentos relacionados à classe de carboidratos dos *FODMAPs* (Mansueto et al., 2015).

Tabela 1 - fontes de *FODMAPs*

Oligossacarídeos	Frutanos e/ou galactanos	Frutas: melancia, creme de maçã, pêssegos. Legumes: alcachofras, espargos, beterraba, couve-de-bruxelas, brócolos, repolho, erva-doce, alho, cebola, ervilha, chalotas, feijão, grão-de-bico. Cereais: trigo e centeio quando consumidos em grandes quantidades, cevada. Nozes e sementes: pistache. Inulina
Dissacarídeos	Lactose	Leite: vaca, cabra, ovelha. Derivados lácteos: manteiga, iogurte, queijos.
Monossacarídeos	Frutose	Frutas: maçãs, pêras, pêssegos, manga, cerejas, fruta enlatada com suco natural, frutas secas. Legumes: espargos, alcachofras, ervilhas instantâneas. Edulcorantes: frutose, xarope de milho.
Polióis	Sorbitol, manitol, xilitol, eritritol, polidextrose e isomalte	Frutas: maçãs, damascos, pêras, nectarinas, pêssegos, ameixas. Legumes: abacate, couve-flor, cogumelos, ervilhas. Adoçantes: sorbitol (E420), manitol (E421), xilitol (E967), maltitol (E965), isomalte (E953), e outros que terminam em -ol. Laxante.

Fonte: Adaptado de Mansueto et al., 2015

A dieta baixa em *FODMAPs* (DBF) teve sua origem no ano de 1999 por meio dos esforços conjuntos do Dr. Gibson e do Dr. Shepard em Melbourne. Em 2005, esses mesmos pesquisadores levantaram a suposição de que uma alimentação abundante em *FODMAPs* poderia estar relacionada à persistência de sintomas gastrointestinais em pacientes que lidam com a doença de Crohn. Essa ideia expandiu-se rapidamente para também englobar pacientes que sofrem da Síndrome do Intestino Irritável. Pesquisas preliminares evidenciaram os resultados positivos alcançados ao limitar a ingestão de frutose e frutanos de cadeia curta em adultos que enfrentam dificuldades na absorção de frutose. Além disso, foi observado que a ingestão simultânea de frutose e glicose neutraliza os efeitos adversos da presença excessiva de frutose não absorvida no intestino delgado de pacientes com SII, que enfrentam obstáculos na absorção de frutose devido ao processo de transporte combinado facilitado (Pensabene et al., 2019).

A hipótese levantada sobre a ação da dieta com baixo teor de *FODMAPs* envolve a redução da absorção intestinal de carboidratos osmoticamente ativos,

levando a uma diminuição do conteúdo de água no intestino e efeitos colaterais na fermentação e produção de gás. Estudos recentes demonstraram que essas dietas também reduzem os níveis séricos de interleucinas pró-inflamatórias (IL-6 e IL-8), a presença de certas bactérias intestinais (*Actinobacteria*, *Bifidobacterium* e *Faecalibacterium prausnitzii*) e os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e ácido n-butírico (Altobelli et al., 2017).

Segundo Rej et al., 2022, o tratamento com DBF deve seguir algumas fases para o sucesso terapêutico. A fase 1, também conhecida como fase da exclusão, consiste na redução total de ingestão de *FODMAPs* da dieta habitual do paciente. Ela deve durar de 4 a 8 semanas. Se o paciente apresentar melhorias nos sintomas, ele deve ser direcionado à segunda etapa, também conhecida como etapa de reintrodução. Essa fase, que dura de 6 a 10 semanas, consiste na reintrodução gradual de alimentos que contenham *FODMAPs*. Isso permite que os alimentos que sejam gatilhos para o paciente com SII possam ser identificados. A última fase, de personalização e manutenção, propõe uma exclusão dos alimentos e quantidades que provocam sintomas de hipersensibilidade visceral. Diversos pesquisadores estabelecem critérios distintos no protocolo, sendo um exemplo Singh et al., 2022, que advogam pela introdução de alimentos já na fase 2, registrando a dose de tolerância de maneira personalizada, levando em consideração a sensibilidade individual de cada paciente. Esse estudo indica a importância do controle de sintomas na fase 2 e com base no resultado dessa etapa, a fase posterior pode ser iniciada e pode trazer benefícios sintomáticos por até 12 meses ao paciente com SII.

Além de se atentar às etapas do tratamento, é importante que essa intervenção seja feita por um profissional capacitado. Atualmente, a orientação nutricional frequentemente é realizada por médicos, sendo que apenas uma minoria de gastroenterologistas sugere que a gestão dietética seja conduzida por um nutricionista. Isso se deve, em parte, à escassez global de nutricionistas com a devida expertise para oferecer terapia dietética, especialmente no contexto do tratamento da SII e na aplicação adequada da DBF. Uma abordagem crucial, quando se trata de aconselhamento nutricional especializado, é que o profissional de nutrição conduza a avaliação, a educação e o aconselhamento nutricional ao longo de todas as fases da dieta. Esta abordagem tem se mostrado eficaz, particularmente no que diz respeito à adesão à dieta. Dados indicam que quando a dieta não é supervisionada por um

nutricionista, as fases 2 e 3 apresentam taxas menores de adesão (fase 2: 70% vs. 39% aderente; fase 3: 65% vs. 29% aderente; nutricionista e médico, respectivamente) (Mitchell et al., 2019; Rej et al., 2022; Singh et al., 2022; Whelan et al., 2018).

Durante o tratamento são utilizados alguns parâmetros para medir o sucesso da intervenção. Para avaliar o progresso nos sintomas, são utilizadas diversas ferramentas, como a Escala de Avaliação de Sintomas Gastrointestinais (Gastrointestinal Symptom Rating Scale – GSRS-IBS), que consiste em 15 perguntas com respostas graduadas em uma escala Likert (ausente, leve, moderado, grave). Outra ferramenta é o Questionário de Escala de Gravidade de Sintomas da SII (IBS Severity Scoring System - IBS-SSS), que atribui uma pontuação de 0 a 100, abrangendo a intensidade da dor, dias de dor, distensão abdominal, satisfação com os hábitos intestinais e qualidade de vida. Uma redução de 50 pontos ou 50% da pontuação total anterior neste questionário é considerada uma melhoria significativa. Além disso, a Escala de Bristol é empregada para avaliar a melhoria das fezes. No que se refere à qualidade de vida, utiliza-se o questionário específico para SII, denominado Qualidade de Vida na SII (IBS Quality of Life - IBS-QOL) (Whelan et al., 2018).

Assim, a revisão narrativa sobre o tema visa esclarecer o impacto positivo do tratamento com baixo teor de *FODMAPs* na SII, apresentando resultados de casos clínicos e dados de segurança e eficácia.

2. OBJETIVO

Investigar a eficácia da dieta baixa em *FODMAPs* em pacientes com Síndrome do Intestino Irritável como meio de tratamento não farmacológico.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, que tem como objetivo obter entendimento robusto sobre o tema.

Para entender a relação entre a dieta de baixo consumo de *FODMAPs* e a síndrome do intestino irritável foi acessado o MEDLINE/PubMed. Os termos usados para a pesquisa foram “irritable bowel syndrome”, “fodmaps”. Os termos foram aplicados em inglês e foi feito um levantamento bibliográfico dos últimos cinco anos, sendo esse recorte temporal um delimitador importante para obter informações mais relevantes e atualizadas sobre esse tipo de tratamento. Esse processo envolveu atividades de busca, identificação, fichamento de estudos, mapeamento e análise.

Por meio da busca avançada, realizada em 2 de agosto de 2023, inicialmente, foram obtidos 135 resultados levando em consideração os termos “irritable bowel syndrome” e “fodmaps”. Considerando o recorte temporal, obteve-se 75 resultados. Após o filtro de “clinical trial” foram obtidos 55 resultados. Para avaliação dos resultados foram selecionados 13 artigos relacionados ao tema proposto.

4. RESULTADOS

De acordo com a leitura e análise dos 13 estudos envolvendo casos clínicos, obteve-se a tabela a seguir com a consolidação dos resultados.

Tabela 2: Características dos estudos sobre *FODMAPs* incluídos na revisão

Estudo	Metodologia	Participantes	Intervenção	Duração da dieta	Instrumentos de avaliação	Resultados
Ankersen et al., 2021	Estudo prospectivo, cruzado e aberto	(n=34) com SII	Dieta com baixo teor de <i>FODMAPs</i> e dieta com intervenção probiótica	4 semanas	IBS-SSS	Os respondedores a DBF reintroduziram uma mediana de 14,50 itens com alto teor de <i>FODMAPs</i> no tratamento dietético. Os pacientes que responderam ao tratamento com VSL#3 necessitaram de uma mediana de 3 tratamentos probióticos para alcançar o controle sustentado dos sintomas. Não houve diferença significativa na redução da pontuação IBS-SSS entre os respondedores ao DBF e os respondedores ao tratamento com VSL#3.
Paduano et al., 2019	Estudo clínico observacional prospectivo	(n=28) com SII	Dieta com baixo teor de <i>FODMAPs</i> , dieta sem glúten e dieta balanceada	4 semanas	Escala de Fezes de Bristol, Escala Analógica Visual (EVA) para inchaço e dor abdominal e o questionário SF12 para qualidade de vida relacionada à saúde	Com as 3 dietas houve diminuição na severidade dos sintomas ($p < 0,01$), bem como na redução do inchaço ($p < 0,01$) e desconforto abdominal ($p < 0,01$), além de terem demonstrado uma melhora na qualidade de vida ($p < 0,05$). A dieta balanceada não apenas contribuiu para uma melhora na qualidade de vida, como também se mostrou eficaz na redução da dor, conforme avaliado pela EVA.

Algera et al., 2022	Estudo cruzado, randomizado e duplo cego.	(n=29) com SII	Dieta moderada em <i>FODMAPs</i> e uma dieta baixa em <i>FODMAPs</i> .	≥14 dias	IBS-SSS e Escala de Fezes de Bristol	A intervenção com dieta baixa em <i>FODMAPs</i> resultou em redução da gravidade geral dos sintomas gastrointestinais, intensidade e frequência da dor abdominal, insatisfação com os hábitos intestinais e interferência diária na vida ($p < 0,05$ para todos). Além disso, houve um aumento na firmeza das fezes ($p = 0,03$) e uma redução na frequência das evacuações ($p < 0,01$) após essa intervenção. Cerca de um terço (34%) dos participantes tiveram uma resposta clínica positiva à dieta baixa em <i>FODMAPs</i> .
Rej et al., 2022	Ensaio clínico randomizado	(n=114) com SII não constipada	Aconselhamento dietético tradicional (ADT), dieta baixa em <i>FODMAPs</i> e dieta sem glúten (DIG)	4 semanas	IBS-SSS	No estágio primário de redução de pelo menos 50 pontos no IBS-SSS, a taxa de sucesso foi de 42% para a ADT, 55% para a DBF e 58% para a DIG. Os participantes consideraram que a ADT era mais econômica ($p < 0,01$), menos demorada para fazer compras ($p < 0,01$) e mais fácil de seguir quando comiam fora ($p = 0,03$) em comparação com a DIG e DBF. A ADT também foi considerada mais fácil de incorporar na vida diária do que a DBF (=

<p>Colomier et al., 2022</p> <p>Ensaio clínico controlado randomizado (n=67) com SII</p> <p>Dieta tradicional do IBS e dieta com baixo teor de <i>FODMAPs</i></p> <p>4 semanas</p> <p>Escala de fezes de Bristol, IBS-SS, GSRS-IBS; Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Índice de Sensibilidade Visceral</p> <p>0,02). As mudanças no índice de disbiose fecal foram semelhantes entre as dietas. Cerca de 22% a 29% apresentaram redução da disbiose, 35% a 39% não apresentaram alterações e 35% a 40% mostraram aumento da disbiose ($p = 0,99$).</p> <p>As dietas reduziram significativamente a dor, diarreia e distensão abdominal (todos $p < 0,0001$), mas não a constipação ($p = 0,15$). Não houve diferença significativa entre as intervenções dietéticas para os sintomas (dor: $p = 0,80$, constipação: $p = 0,63$, diarreia: $p = 0,96$, distensão abdominal: $p = 0,35$). Uma maior ingestão de energia previu uma melhora significativa na dor em ambas as dietas ($p = 0,03$), assim como uma disbiose menos grave ($p = 0,05$). As diferenças na ingestão de oligossacarídeos afetaram diferencialmente a resposta às dietas (tempo x ingestão de oligossacarídeos x interação da dieta: $p = 0,05$), com maior ingestão associada a uma melhor resposta à dieta tradicional para SII ($p = 0,02$), mas não à dieta com baixo teor</p>					

Mohseni et al., 2021	Estudo randomizado, duplo-cego,	(n=49) com SII	Dieta com glúten em pó aliada à dieta	6 semanas	A qualidade de vida (QV) e o IBS-SSS foram medidos antes e depois	Melhorias significativas foram observadas nas pontuações totais do IBS-SSS (-32% vs. -49%), intensidade da dor abdominal (-

	controlado por placebo	com baixo teor de <i>FODMAPs</i> e dieta baixa em <i>FODMAPs</i> (placebo)	da intervenção usando um questionário de qualidade de vida válido e o parâmetro de EVA	45% vs. -52%) e frequência (-26 vs. -46%), distensão abdominal (-29% vs. -63%), interferência com a função da comunidade (-14% vs. -45%) e qualidade de vida (+23 vs. +32%) em ambos os grupos de glúten e placebo, respectivamente (p <0,05). Apenas 5 pacientes na dieta contendo glúten relataram exacerbação dos sintomas.	
Staudacher et al., 2019	Ensaio clínico randomizado controlado	(n=130) com SII	Dieta com baixo teor de <i>FODMAPs</i> 4 semanas	Registros alimentares	Ao analisar a ingestão comum de pessoas com SII, notou-se uma ingestão deficiente de fibras, com apenas 6 (5%) atingindo a meta de 30 g/dia. No grupo que recebeu orientação para seguir uma dieta com baixo teor de <i>FODMAPs</i> , não houve variação significativa na ingestão da maioria dos nutrientes em relação ao grupo controle. No entanto, houve uma redução na ingestão de amido (109 g/dia) em comparação com a dieta habitual do grupo de controle (128 g/dia; P=0,030) e um aumento na ingestão de vitamina B-12 (6,1 µg/dia) em comparação com a dieta habitual (3,9 µg/dia) e a dieta de controle

						falsa (4,7 µg/dia; $p < 0,01$). Em resumo, a qualidade geral da dieta foi classificada como inferior após a orientação para uma dieta com baixo teor de <i>FODMAPs</i> em comparação com a dieta habitual do grupo de controle ($p < 0,01$).
Zhang et al., 2019	Estudo unicêntrico, balanceado, randomizado (1:1)	(n=108) com SII	Dieta com baixo teor de <i>FODMAPs</i> e aconselhamento dietético tradicional	3 semanas	IBS-SSS, <i>IBS Quality of Life, General Anxiety Disorder e Patient Health Questionnaire</i> ; Amostras fecais coletadas antes e depois da intervenção dietética foram avaliadas quanto a alterações nos SCFAs e nos perfis da microbiota	Entre os 100 pacientes que completaram o estudo, o desfecho primário foi alcançado em um número semelhante de pacientes com DBF (30 de 51, 59%) e ADT (26 de 49, 53%) ($\Delta 6\%$; IC 95%: -13, %, 24%). Os pacientes do grupo DBF alcançaram melhora sintomática mais precoce na frequência das evacuações e nos gases excessivos do que aqueles após o ADT. A DBF reduziu as bactérias fermentadoras de carboidratos, como <i>Bifidobacterium</i> e <i>Bacteroides</i> e diminuiu a atividade de fermentação sacarolítica. Isto foi associado à melhora sintomática nos respondentes. A alta atividade de fermentação sacarolítica no início do estudo foi associada a uma maior carga de sintomas ($p = 0,01$) e a uma

					resposta terapêutica favorável a DBF (log OR: 4,9; IC 95%: -0,1, 9,9; $p = 0,05$).
Abhari et al., 2020	Ensaio clínico (n=50) com randomizado SII	Dieta com baixo teor de <i>FODMAPs</i> mais uma cápsula de probiótico ou uma cápsula de placebo	8 semanas	IBS-SSS	Houve melhorias significativas em vários sintomas avaliados, incluindo dor abdominal, distensão abdominal, satisfação com os hábitos intestinais, qualidade de vida, consistência das evacuações e classificação de gravidade relacionada pelos pacientes. Isso foi apresentado em ambos os grupos do estudo. A frequência de pacientes que experimentaram melhora clínica no parâmetro IBS-SSS foi consideravelmente maior no grupo probiótico em comparação com o grupo placebo. A diferença na frequência de melhoria clínica entre os grupos probiótico e placebo foi estatisticamente significativa, com um $p = 0,038$.
Bodini et al., 2019	Ensaio clínico (n=55) com randomizado SII controlado	Dieta com baixo teor de <i>FODMAPs</i> ou dieta padrão (SD)	6 semanas	Atividade da doença (índice de Harvey-Bradshaw [HBi]), escore de Mayo parcial, calprotectina fecal e qualidade de vida	A mediana do índice de Harvey-Bradshaw (HBi) diminuiu significativamente no grupo que utilizou a DBF, passando de 4 para 3. Não houve uma diminuição significativa no grupo da dieta padrão (SD). Embora não tenham sido significativos, os escores de

			específica da doença (IBD-Q)	Mayo tiveram uma diminuição numérica no grupo DBF, enquanto foram praticamente inalterados no grupo SD. A mediana da calprotectina fecal diminuiu significativamente no grupo DBF após a intervenção, passando de 76,6 mg/kg para 50 mg/kg. No entanto, essa diminuição não foi observada de forma significativa no grupo SD. No grupo DBF, houve um aumento pouco significativo na mediana da qualidade de vida específica da doença (IBD-Q) após a intervenção, passando de 166 para 177. Não houve mudanças significativas no grupo SD.	
Cuff et al., 2023	Ensaio clínico com intervenção (n=39) com SII	Dieta com baixo teor de FODMAPs	4 semanas	EVA	Uma alta porcentagem de pacientes, especificamente 79%, responderam afirmativamente à DBF, ou seja, relatando alívio dos sintomas após a implementação da dieta. A maioria dos pacientes que responderam à DBF foi capaz de tolerar uma dose de 15 g de açúcar. Não houve diferença significativa na dose média tolerada entre os grupos de solução.

van Megen et al., 2022	Ensaio clínico randomizado	(n=70) adultos com doença celíaca comprovada por biópsia	Dieta sem glúten com baixo teor de <i>FODMAPs</i> ou dieta sem glúten usual	4 semanas	GSRS-IBS	Houve uma diferença significativa no desenvolvimento temporal das pontuações totais do GSRS-IBS entre os grupos. Essa diferença foi observada desde a primeira semana da intervenção, com uma diferença média entre a intervenção e o controle de -8,2. A diferença persistiu até a quarta semana, com uma diferença média de -10,8. Pontuações mais baixas foram observadas nas dimensões de dor, distensão abdominal, diarreia e saciedade no grupo de intervenção, em comparação com o grupo controle. No entanto, não houve diferença significativa na dimensão da constipação.
Nordin et al., 2023	Estudo cruzado de três vias, duplo-cego, controlado por placebo	(n=103) com SII	Dieta provocativa com glúten e <i>FODMAPs</i>	Aproximadamente 7 semanas	IBS-SSS, EVA, amostras fecais	A análise da diversidade da microbiota não revelou efeitos significativos das intervenções dietéticas nas métricas de diversidade, como riqueza, índice de diversidade de Shannon, índice de Simpson ou índice de Simpson inverso. Porém, destacou diferenças na composição da microbiota entre as intervenções que envolveram <i>FODMAPs</i> e o placebo, sendo

					que certos gêneros bacterianos aumentaram após a intervenção com <i>FODMAPs</i> em comparação com o placebo como <i>Anaerostipes</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Fusicatenibacter</i> , <i>Agathobacter</i> , <i>Paraprevotella</i> e <i>Oxalobacter</i> . Alguns gêneros bacterianos, como <i>Lachnospiraceae</i> NK4A136, apresentaram diminuição após a intervenção <i>FODMAPs</i> . Além disso, foram observadas correlações entre certos gêneros bacterianos e sintomas específicos da SII. Por exemplo, <i>Bifidobacterium</i> - dor relacionada ao esvaziamento intestinal, <i>Faecalibacterium</i> - fezes formadas, <i>Agathobacter</i> - dor corporal e <i>Paraprevotella</i> - insatisfação em relação aos hábitos intestinais.	
Wiffin et al., 2019	Estudo randomizado e cruzado	(n=16)	Dieta baixa em <i>FODMAPs</i> , dieta rica em <i>FODMAPs</i> , dieta alternativa	7 dias	IBS-SSS, EVA, amostras de sangue	A pontuação total do IBS-SSS diminuiu significativamente na DBF, passando de $81,1 \pm 16,4$ para $31,3 \pm 9,2$ (unidades arbitrárias; $p = 0,004$). A frequência e a intensidade percebidas do exercício melhoraram com a abordagem de curto

prazo usando uma dieta baixa em *FODMAPs* em comparação com dieta rica em *FODMAPs*, evidenciadas por aumentos significativos na frequência ($z = 2,309$, $p = 0,02$) e intensidade ($z = 2,687$, $p = 0,007$).

5. DISCUSSÃO

5.1 Efetividade da DBF frente aos sintomas da SII

A partir dos resultados apresentados, é possível concluir que a dieta com baixo teor de *FODMAPs* tem a capacidade de reduzir sintomas gastrointestinais que estão presentes na SII. Cuff et al., 2023, através de um ensaio clínico intervencionista demonstraram uma resposta afirmativa ao tratamento por 79% dos respondentes, sendo que a maioria desses pacientes foi capaz de tolerar uma reintrodução de 15g de açúcar, sendo essa etapa bem-sucedida uma indicação do sucesso do tratamento. Por sua vez, Algera et al., 2022 demonstraram, a partir de um estudo com 29 participantes com SII, que a aplicação da abordagem alimentar com redução de *FODMAPs*, comparado a uma dieta com *FODMAPs* em níveis moderados, revelou uma diminuição significativa na severidade global dos sintomas gastrointestinais, na intensidade e recorrência das dores abdominais, na insatisfação relacionada aos padrões intestinais e nas interferências diárias na qualidade de vida ($p < 0,05$ em todos os casos). Além disso, houve melhorias, incluindo fezes mais consistentes ($p = 0,03$), menos evacuações frequentes ($p < 0,01$), e uma resposta clínica positiva em cerca de um terço (34%) dos participantes.

Um dos estudos evidenciou a redução de sintomas gastrointestinais relacionados ao exercício e a melhora da capacidade em se exercitar após a DBF de curto prazo. Wiffin et al., 2019, possuíam o objetivo de demonstrar que essa intervenção poderia beneficiar atletas que têm seu desempenho prejudicado por problemas gastrointestinais. A pontuação global do IBS-SSS diminuiu de maneira significativa na condição de baixa ingestão de *FODMAPs*, passando de $81,1 \pm 16,4$ para $31,3 \pm 9,2$ (unidades arbitrárias; $p = 0,004$). A percepção da frequência do exercício ($z = 2,309$, $p = 0,02$) e sua intensidade ($z = 2,687$, $p = 0,007$) apresentaram melhorias significativas após uma intervenção de curto prazo com baixa ingestão de *FODMAPs* em comparação com uma abordagem de alta ingestão de *FODMAPs*.

Zhang et al., 2019 em um estudo com 108 participantes com SII, a partir do tratamento com dieta com baixo teor de *FODMAPs* e aconselhamento dietético tradicional (ADT), constataram que o grupo que recebeu DBF alcançou melhora sintomática mais precoce em relação à frequência de evacuações e nos

gases excessivos do que o grupo que recebeu ADT. Além disso, a DBF provocou uma diminuição nas bactérias que fermentam carboidratos, tais como *Bifidobacterium* e *Bacteroides* e reduziu a atividade de fermentação sacarolítica, sendo que essa fermentação estava associada a uma carga sintomática mais intensa ($p = 0,01$) demonstrada no início do estudo.

Bodini et al., 2019, por sua vez, mostraram superioridade da DBF em relação a uma dieta padrão (SD) com consumo usual de *FODMAPs*. Após 6 semanas de intervenção, a mediana do índice de Harvey-Bradshaw (HBi) registrou uma redução significativa no grupo que adotou a DBF, diminuindo de 4 para 3. Não houve uma diminuição significativa no grupo que seguiu a SD. No grupo DBF, houve um aumento ligeiramente significativo na mediana da qualidade de vida específica da doença (IBD-Q) após a intervenção, elevando-se de 166 para 177. Não foram identificadas mudanças significativas no grupo SD.

5.2 Comparação da DBF com outras intervenções dietéticas

Os estudos apresentados compararam os resultados da DBF e da dieta sem glúten, dieta balanceada, dieta com intervenção probiótica, aconselhamento dietético tradicional e dieta com baixo teor de lactose.

Ankersen et al., 2021 demonstraram redução no Índice de Gravidade de Sintomas da SII semelhante entre a DBF e a dieta com uso do probiótico VSL#3.

Paduano et al., 2019 demonstraram através de um estudo clínico observacional prospectivo que a DBF, a dieta sem glúten e dieta balanceada diminuíram a severidade dos sintomas, reduziram o inchaço, reduziram o desconforto abdominal, além de melhorarem a qualidade de vida. Ademais, a dieta balanceada foi a que se mostrou eficaz na redução da dor, conforme avaliado pela escala EVA.

Rej et al., 2022, a partir de um estudo clínico randomizado com 114 participantes observaram uma taxa de sucesso de 42% para o ADT, 55% para a DBF e 58% para a Dieta Livre de Glúten (DIG) na fase inicial de redução de pelo menos 50 pontos no Índice de Gravidade de Sintomas da SII. Os participantes perceberam que a ADT era mais econômica ($p < 0,01$), demandava menos tempo para compras ($p < 0,01$) e era mais fácil de seguir ao comer fora ($p = 0,03$)

em comparação com a DIG e DBF. Além disso, a ADT foi considerada mais facilmente incorporada à vida diária do que a DBF ($p = 0,02$).

Alguns autores conseguiram demonstrar maior eficácia na sinergia entre DBF e outras intervenções dietéticas. Abhari et al., 2020, por exemplo, demonstraram que a proporção de pacientes que observaram benefícios clínicos no Índice de Gravidade de Sintomas da SII (IBS-SSS) foi significativamente superior no grupo que recebeu probióticos em comparação com o grupo que recebeu o tratamento placebo, sendo que os dois grupos estavam sujeitos a uma dieta baixa em *FODMAPs*. A disparidade na incidência de melhorias clínicas entre os grupos probiótico e placebo alcançou significância estatística, com um valor de $p = 0,038$.

5.3 Limitações da dieta com baixos níveis de *FODMAPs*

Há muitas considerações a serem feitas a respeito do tratamento com baixo consumo de *FODMAPs*.

A modificação na ingestão alimentar com o objetivo de diminuir a presença de componentes fermentáveis no intestino delgado e cólon pode ter implicações para a promoção da saúde.

A redução da ingestão de *FODMAPs* resulta em uma menor quantidade de consumo de precursores naturais como frutooligossacarídeos (FOS), galactooligossacarídeos (GOS) e fibras, essenciais para a saúde da microbiota intestinal e para normalidade do sistema metabólico. Sabe-se que esses precursores são capazes de estimular bactérias moduladores do sistema imunológico, que por sua vez, protegem a integridade da barreira intestinal e células epiteliais. Portanto, a restrição desses nutrientes pode desencadear um desequilíbrio da microbiota intestinal e comprometer o sistema imunológico (Bellini et al., 2020; Kasti et al., 2022).

Devido às restrições de alimentos diversos, conforme mostrado na tabela 1, essa dieta pode se tornar complexa para que o paciente a siga. Sabe-se que os pacientes que seguem esse tratamento sem acompanhamento de um nutricionista especializado podem ter deficiências nutricionais de micro e macronutrientes e perder peso sem justificativa positiva (Bellini et al., 2020). Staudacher et al., 2019 observaram que a qualidade da DBF é inferior, no quesito nutricional, comparado às dietas controle.

É importante compreender que a dieta com baixo teor de *FODMAPs* tem como objetivo aliviar os sintomas da SII e não promover uma cura à situação, considerando inclusive a recomendação de uma dieta com prazo limitado (Bellini et al., 2020).

Embora muitos estudos demonstrem a eficácia da dieta com baixo teor de *FODMAPs*, poucos conseguiram avaliar um número grande de participantes a longo prazo, após o protocolo, por exemplo. Além disso, uma das limitações de análise de eficiência da dieta se dá pela grande variabilidade dos modelos de estudos, o que torna complexa a avaliação comparativa dos resultados (Bellini et al., 2020).

6. CONCLUSÃO

A dieta com baixo teor de *FODMAPs* se mostrou eficiente como terapia para a Síndrome do Intestino Irritável a partir dos resultados dos estudos citados, sendo que a maioria demonstrou a melhora nos sintomas globais da síndrome.

Em comparação com as outras intervenções dietéticas consideradas, a DBF se mostrou superior, porém a sinergia desta com outras dietas mostrou resultados positivos ainda mais relevantes, levando à consideração que a combinação entre os tratamentos pode beneficiar ainda mais o paciente.

Porém há algumas limitações a respeito da DBF, como por exemplo, a dificuldade do paciente em seguir os protocolos, devido à porcentagem baixa de profissionais experientes nessa linha de tratamento. Além disso, embora diversos estudos confirmem a eficácia dessa dieta, poucos conseguiram avaliar muitos participantes a longo prazo após a implementação do protocolo. Adicionalmente, a análise da eficiência da dieta é desafiada pela considerável variabilidade nos modelos de estudo, tornando complexa a comparação dos resultados.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abhari, Khadijeh et al. "Is *Bacillus coagulans* supplementation plus low FODMAP diet superior to low FODMAP diet in irritable bowel syndrome management?." *European journal of nutrition* vol. 59,5 (2020): 2111-2117. doi:10.1007/s00394-019-02060-y

Algera, Joost P et al. "Low FODMAP diet reduces gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome and clinical response could be predicted by symptom severity: A randomized crossover trial." *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* vol. 41,12 (2022): 2792-2800. doi:10.1016/j.clnu.2022.11.001

Altobelli, Emma et al. "Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms: A Meta-Analysis." *Nutrients* vol. 9,9 940. 26 Aug. 2017, doi:10.3390/nu9090940

Ankersen, Dorit Vedel et al. "Long-Term Effects of a Web-Based Low-FODMAP Diet Versus Probiotic Treatment for Irritable Bowel Syndrome, Including Shotgun Analyses of Microbiota: Randomized, Double-Crossover Clinical Trial." *Journal of medical Internet research* vol. 23,12 e30291. 14 Dec. 2021, doi:10.2196/30291

Bellini, Massimo et al. "Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes." *Nutrients* vol. 12,1 148. 4 Jan. 2020, doi:10.3390/nu12010148

Bodini, Giorgia et al. "A randomized, 6-wk trial of a low FODMAP diet in patients with inflammatory bowel disease." *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* vol. 67-68 (2019): 110542. doi:10.1016/j.nut.2019.06.023

Colomier, Esther et al. "Predictors of Symptom-Specific Treatment Response to Dietary Interventions in Irritable Bowel Syndrome." *Nutrients* vol. 14,2 397. 17 Jan. 2022, doi:10.3390/nu14020397

Cuff, Callie et al. "Randomized controlled pilot study assessing fructose tolerance during fructose reintroduction in non-constipated irritable bowel syndrome

patients successfully treated with a low FODMAP diet." *Neurogastroenterology and motility* vol. 35,7 (2023): e14575. doi:10.1111/nmo.14575

Darvishmoghadam, Sodaif et al. "Assessment of the effect of sachet formulation of almond (*Amygdalus dulcis* L.) on diarrhea prominent irritable bowel syndrome (IBS-D) symptoms: A clinical trial." *Complementary therapies in medicine* vol. 45 (2019): 242-247. doi:10.1016/j.ctim.2019.07.001

Enck, Paul et al. "Irritable bowel syndrome." *Nature reviews. Disease primers* vol. 2 16014. 24 Mar. 2016, doi:10.1038/nrdp.2016.14

Eswaran, Shanti et al. "A Diet Low in Fermentable Oligo-, Di-, and Monosaccharides and Polyols Improves Quality of Life and Reduces Activity Impairment in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Diarrhea." *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* vol. 15,12 (2017): 1890-1899.e3. doi:10.1016/j.cgh.2017.06.044.

Ghoshal, Uday C et al. "Development, Translation and Validation of Enhanced Asian Rome III Questionnaires for Diagnosis of Functional Bowel Diseases in Major Asian Languages: A Rome Foundation-Asian Neurogastroenterology and Motility Association Working Team Report." *Journal of neurogastroenterology and motility* vol. 21,1 (2015): 83-92. doi:10.5056/jnm14045

Gibson, Peter R, and Susan J Shepherd. "Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach." *Journal of gastroenterology and hepatology* vol. 25,2 (2010): 252-8. doi:10.1111/j.1440-1746.2009.06149.x

Kasti, Arezina et al. "A Combination of Mediterranean and Low-FODMAP Diets for Managing IBS Symptoms? Ask Your Gut!." *Microorganisms* vol. 10,4 751. 30 Mar. 2022, doi:10.3390/microorganisms10040751

Krieger-Grübel, Claudia et al. "Treatment efficacy of a low FODMAP diet compared to a low lactose diet in IBS patients: A randomized, cross-over designed study." *Clinical nutrition ESPEN* vol. 40 (2020): 83-89. doi:10.1016/j.clnesp.2020.09.020

Lacy, Brian E, and Nihal K Patel. "Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome." *Journal of clinical medicine* vol. 6,11 99. 26 Oct. 2017, doi:10.3390/jcm6110099

Li, Chun-Yan, and Shu-Chuen Li. "Treatment of irritable bowel syndrome in China: a review." *World journal of gastroenterology* vol. 21,8 (2015): 2315-22. doi:10.3748/wjg.v21.i8.2315.

Mansueto, Pasquale et al. "Role of FODMAPs in Patients With Irritable Bowel Syndrome." *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* vol. 30,5 (2015): 665-82. doi:10.1177/0884533615569886

Marcason, Wendy. "What is the FODMAP diet?." *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* vol. 112,10 (2012): 1696. doi:10.1016/j.jand.2012.08.005

Mohseni, Fatemeh et al. "The effect of low FODMAP diet with and without gluten on irritable bowel syndrome: A double blind, placebo controlled randomized clinical trial." *Clinical nutrition ESPEN* vol. 47 (2022): 45-50. doi:10.1016/j.clnesp.2021.12.019

Nordin, Elise et al. "Effects of FODMAPs and Gluten on Gut Microbiota and Their Association with the Metabolome in Irritable Bowel Syndrome: A Double-Blind, Randomized, Cross-Over Intervention Study." *Nutrients* vol. 15,13 3045. 5 Jul. 2023, doi:10.3390/nu15133045

Paduano, Danilo et al. "Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health-Related Quality of Life." *Nutrients* vol. 11,7 1566. 11 Jul. 2019, doi:10.3390/nu11071566

Pensabene, Licia et al. "Low FODMAPs diet for functional abdominal pain disorders in children: critical review of current knowledge." *Jornal de pediatria* vol. 95,6 (2019): 642-656. doi:10.1016/j.jped.2019.03.004

Rej, Anupam et al. "Efficacy and Acceptability of Dietary Therapies in Non-Constipated Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Trial of Traditional Dietary Advice, the Low FODMAP Diet, and the Gluten-Free Diet." *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* vol. 20,12 (2022): 2876-2887.e15. doi:10.1016/j.cgh.2022.02.045

Ribeiro, L. M., et al.. "Influência Da Resposta Individual Ao Estresse E Das Comorbidades Psiquiátricas Na Síndrome Do Intestino Irritável". *Archives of Clinical Psychiatry* (são Paulo), vol. 38, no. 2, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2011, pp. 77–83, doi:10.1590/S0101-60832011000200007.

Saha, Lekha. "Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine." *World journal of gastroenterology* vol. 20,22 (2014): 6759-73. doi:10.3748/wjg.v20.i22.6759

Staudacher, Heidi M et al. "Nutrient Intake, Diet Quality, and Diet Diversity in Irritable Bowel Syndrome and the Impact of the Low FODMAP Diet." *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* vol. 120,4 (2020): 535-547. doi:10.1016/j.jand.2019.01.017

van Megen, Frida et al. "A Low FODMAP Diet Reduces Symptoms in Treated Celiac Patients With Ongoing Symptoms-A Randomized Controlled Trial." *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* vol. 20,10 (2022): 2258-2266.e3. doi:10.1016/j.cgh.2022.01.011

Wiffin, Melanie et al. "Effect of a short-term low fermentable oligosaccharide, disaccharide, monosaccharide and polyol (FODMAP) diet on exercise-related gastrointestinal symptoms." *Journal of the International Society of Sports Nutrition* vol. 16,1 1. 15 Jan. 2019, doi:10.1186/s12970-019-0268-9

Zhang, Yawen et al. "Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet compared with traditional dietary advice for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a parallel-group, randomized controlled trial with analysis of clinical and microbiological factors associated with patient outcomes." *The American journal of clinical nutrition* vol. 113,6 (2021): 1531-1545. doi:10.1093/ajcn/nqab005

Amanda Eufrasio

Ong

Aluna:

Amanda Oshiro Eufrasio

17 de outubro de 2023

Orientador:

Prof. Thomas Prates Ong

17 de outubro de 2023