

# BMJ Best Practice

## Síndrome do intestino irritável

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Nov 01, 2023

# Índice

<b>Visão geral</b>	<b>3</b>
Resumo	3
Definição	3
<b>Teoria</b>	<b>4</b>
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Caso clínico	6
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Abordagem	7
História e exame físico	9
Fatores de risco	10
Investigações	11
Diagnósticos diferenciais	15
Critérios	18
<b>Tratamento</b>	<b>19</b>
Abordagem	19
Visão geral do algoritmo de tratamento	25
Algoritmo de tratamento	27
Novidades	83
Discussões com os pacientes	83
<b>Acompanhamento</b>	<b>84</b>
Monitoramento	84
Complicações	84
Prognóstico	84
<b>Diretrizes</b>	<b>85</b>
Diretrizes diagnósticas	85
Diretrizes de tratamento	86
<b>Referências</b>	<b>89</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>102</b>

## Resumo

Os sintomas da síndrome do intestino irritável incluem dores abdominais recorrentes ou desconforto associado a uma mudança na frequência ou na forma das fezes. A dor ou o desconforto podem ser aliviados com a defecação.

É importante determinar se existem possíveis associações alimentares precipitantes, como cafeína, alimentos que contêm lactose ou alimentos que contêm frutose.

O exame do abdome geralmente não apresenta nada digno de nota. Pode haver sensibilidade leve e pouco localizada no quadrante inferior direito e/ou no quadrante inferior esquerdo.

O diagnóstico é baseado na história do paciente; não existem testes diagnósticos específicos. Se o paciente tiver sintomas ou achados preocupantes, como anemia, perda de peso ou febre, então será necessária uma investigação completa.

O tratamento deve ser individualizado e depende dos sintomas predominantes do paciente.

## Definição

A síndrome do intestino irritável (SII) é uma condição crônica caracterizada por dor abdominal associada à disfunção intestinal. A dor geralmente é aliviada com a defecação e às vezes é acompanhada por distensão abdominal. Não existem anormalidades estruturais para explicar a dor. A SII ocorre em cerca de 15% da população adulta. A etiologia é provavelmente multifatorial, e as evidências sugerem componentes de motilidade, inflamatórios, genéticos, imunes, psicológicos e alimentares.[1]

## Epidemiologia

A SII está presente em 10% a 15% dos adultos nos Estados Unidos e é a causa mais comum de encaminhamento para gastroenterologistas, sendo responsável por até 50% dos pacientes encaminhados.[4] [5] [6] No Reino Unido, estima-se que a prevalência esteja entre 6.1% e 21.6%, com maior prevalência em mulheres do que em homens.[7] [8] [9] A prevalência de SII é semelhante na Europa e é menor, mas está aumentando, na região Ásia-Pacífico.[10] Os relatórios emitidos na África variam, mas há relatos de taxas de prevalência que chegam a 33%.[10]

Na Austrália, um questionário postal (4500 pessoas com  $\geq 18$  anos) mostrou prevalências de SII de acordo com os critérios de Manning, Roma I e Roma II em 13.6%, 6.9% e 4.4%, respectivamente.[11] Tipos de pesquisas postais equivalentes conduzidos na Ásia revelaram taxas menores de prevalência de SII em Cingapura (11.0%, 10.4% e 8.6% de acordo com os critérios de Manning [critério >1], Roma I e Roma II, respectivamente) e na China (11.5% e 5.7% de acordo com os critérios de Manning e Roma II modificados), esse último mostrando uma prevalência mais elevada nas mulheres.[12]

Uma revisão relatou uma incidência mediana de SII diagnosticada por médico de 38.5 por 10,000 pacientes-anos.[13]

Entre os adultos que buscam ajuda médica, as mulheres superam os homens em uma proporção de 2:1.[14] Os sintomas da SII podem começar na adolescência ou no início da idade adulta, mas o início dos sintomas após os 50 anos é incomum.[15] [16]

Um estudo conduzido na população de uma organização de manutenção da saúde nos EUA mostrou a prevalência de sintomas de SII nos entrevistados como sendo 19.5%.[17]

Em uma revisão sistemática, a prevalência total de SII em estudos de base populacional que utilizaram os critérios de Roma III foi maior que a dos estudos que empregaram critérios de Roma IV (9.2% vs. 3.8%, respectivamente).[18] SII mista (SII-M) foi o subtipo mais comum com os critérios de Roma III.

A agregação familiar da SII foi relatada; as chances de ter SII aumentam (razão de chances de 2.75), se um parente de primeiro grau tiver SII.[19] Há relato de história de abuso físico ou sexual em 32% a 44% dos pacientes com SII.[20] [21] [22] A endometriose pode ser um fator de risco, com uma metanálise mostrando uma prevalência três vezes maior de SII nas mulheres com endometriose, em comparação com mulheres sem a doença.[23] Sintomas da síndrome do intestino irritável (SII) também podem se desenvolver após infecções entéricas.[24]

## Etiologia

Acredita-se que a SII é um distúrbio de motilidade gastrointestinal alterada. Não há achados endoscópicos, bioquímicos, anatômicos, microbiológicos ou histológicos específicos na SII que esclareçam a etiologia, embora a maioria sinta que várias causas contribuem para a doença.

Envolvimento inflamatório ou do sistema imunológico

O fato da SII poder acompanhar a doença inflamatória intestinal, ou seguir um surto de disenteria bacteriana ou parasitária, levou à hipótese de que pode haver um componente inflamatório ou imune na SII. Mudanças sutis foram relatadas em alguns pacientes com SII, incluindo alterações de homing intestinal dos linfócitos T e um aumento inexplicável de mastócitos na mucosa do cólon.[25] [26] No entanto, em pacientes com SII isolada, as biópsias da mucosa são geralmente consideradas normais.

### Microbiota intestinal

A microbiota intestinal pode ter um papel na SII, seja por suas ações em determinados alimentos, principalmente carboidratos, e também por seus efeitos na integridade da barreira epitelial e na sinalização enteroendócrina. Embora uma assinatura microbiana exata seja incerta, a SII parece estar associada a disbiose e menor diversidade da microbiota.[27] [28]

### Supercrescimento bacteriano

Foi demonstrado um supercrescimento bacteriano em alguns pacientes com SII, sobretudo naqueles com predominância de diarreia.[29]

### Má absorção de ácido biliar

Parece haver um subgrupo de pacientes com SII e diarreia com má absorção de ácidos biliares, apesar de nenhuma história de doença ileal, cirurgia ou de colecistectomia prévias.[30]

### Estresse ou abuso psicológicos

O estresse e a tensão emocional geralmente desencadeiam episódios de SII, embora não haja perfis de personalidade ou diagnósticos psiquiátricos específicos associados a essa condição. Há relatos de história de abuso físico ou sexual em 32% a 44% dos pacientes.[20] [21] [22] Uma metanálise revelou que o transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) está associado a uma maior probabilidade de SII (razão de chances combinada de 2.80, IC de 95% 2.06 a 3.54, P <0.001).[31]

## Fisiopatologia

Muitas evidências sugerem que há uma disfunção nos aspectos motor e sensorial do trato digestivo nas pessoas com SII.[32] Há uma reatividade alterada do intestino (motilidade e secreção) em resposta a vários estímulos, que podem ser ambientais (estresses ou abusos na vida pessoal) ou luminiais (certos alimentos, supercrescimento bacteriano ou de toxinas, distensão ou inflamação intestinal). Essa reatividade alterada pode causar dor, bem como constipação ou diarreia.

Existem evidências de que há uma hipersensibilidade intestinal com aumento da percepção da dor e de sensações do tipo viscerais.[1] Por exemplo, quando um balão é distendido dentro do lúmen do cólon inferior ou reto, os pacientes com SII sentem dor a pressões mais baixas em comparação com pessoas sem SII.[33] Pessoas com SII também apresentam desregulação do eixo cérebro-intestino. Isso pode estar associado a uma maior reatividade ao estresse e a uma modulação ou percepção de sinais aferentes do sistema nervoso entérico.[32]

Embora a histologia da mucosa do intestino grosso e delgado seja geralmente considerada normal, alterações sutis, incluindo alterações de homing intestinal de linfócitos T e um aumento inexplicável de mastócitos na mucosa do cólon, foram relatadas em pacientes com SII.[25] [26] Esses achados sugerem um possível envolvimento do sistema imunológico.

## Classificação

## Roma IV: classificar a síndrome do intestino irritável (SII) por subtipos de acordo com o padrão predominante das fezes<sup>[2][3]</sup>

1. SII com constipação (SII-C): fezes duras ou grumosas para  $\geq 25\%$  dos movimentos intestinais e fezes soltas (moles) ou líquidas para  $\leq 25\%$  dos movimentos intestinais.
2. SII com diarreia (SII-D): fezes soltas (moles) ou líquidas para  $\geq 25\%$  dos movimentos intestinais e fezes duras ou grumosas para  $\leq 25\%$  dos movimentos intestinais.
3. SII mista (SII-M): fezes duras ou grumosas para  $\leq 25\%$  dos movimentos intestinais e fezes soltas (moles) ou líquidas para  $\leq 25\%$  dos movimentos intestinais.
4. SII não especificada: anormalidade insuficiente da consistência das fezes para atender aos critérios da SII-C, SII-D ou SII-M.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 34 anos, mãe de três filhos, apresenta-se ao seu médico de família com história de 3 semanas de cólicas abdominais em ambos os quadrantes inferiores. Ela vinha apresentando frequentemente fezes amolecidas em pouca quantidade, acompanhadas por muco mas sem sangue. Seus sintomas melhoram com as evacuações ou com a passagem de gases. Ela vinha apresentando sintomas quase todo mês desde quando estava na faculdade, mas eles vêm piorando recentemente. Ela não tem nada digno de nota na história pregressa, exceto três gestações normais. A história familiar é negativa para câncer de cólon. Ela tem uma irmã com sintomas semelhantes, mas que não foi ao médico. A história pessoal/social revelou que ela é contadora, e que trabalha por muitas horas. Sua empresa está prestes a se fundir com outra, e ela teme perder o emprego. Ela não perdeu peso nem teve nenhum outro sintoma constitucional. Ao exame físico, o único achado é uma leve sensibilidade no quadrante inferior direito. Não se percebe nenhuma massa.

### Caso clínico #2

Uma dona-de-casa de 40 anos de idade se queixa de constipação constante. Ela vinha apresentando problemas desde os 20 anos de idade, mas eles estão piores agora. A constipação é acompanhada de distensão abdominal e dor abdominal, e o desconforto só melhora quando ela evacua. A pedido de sua ginecologista, ela vinha experimentando ingerir mais fibras em sua dieta, incluindo frutas frescas e verduras, mas isso só fez com que a distensão abdominal piorasse. Sua história pregressa inclui uma colecistectomia e uma histerectomia. O exame físico é totalmente normal. O exame retal revela fezes com consistência normal. O exame de amostras fecais é negativo para sangue oculto.

## Outras apresentações

Os pacientes também podem apresentar diarreia e constipação alternadamente, associadas a dor abdominal.

## Abordagem

A SII é caracterizada por dor abdominal associada à alterações nos hábitos intestinais.[34] A dor é aliviada com a defecação ou com a passagem de gases. Outros sintomas comuns presentes incluem distensão abdominal, passagem de muco nas fezes, urgência de defecação e sensação de evacuação incompleta após movimentos intestinais.[10]

### História

A história do paciente pode revelar exposição a diversos fatores de risco, como abuso físico ou sexual, infecção entérica prévia e estresse em casa ou no trabalho.[20] [21] [22][24] [32] É duas vezes mais provável que os pacientes adultos sejam mulheres.[14]

Pode haver uma história familiar de SII. A história familiar de doença inflamatória intestinal, câncer colorretal ou doença celíaca deve aumentar o índice de suspeita para essas condições. Uma história alimentar cuidadosa pode revelar o consumo de alimentos que exacerbam os sintomas (por exemplo, cafeína, leite de vaca, alimentos que contêm frutose, adoçantes artificiais, álcool), refeições irregulares ou inadequadas, ingestão insuficiente de líquidos ou ingestão excessiva ou baixa de fibras (particularmente naqueles com constipação).[10]

### Exame físico

O exame físico geralmente é normal. No entanto, pode haver uma leve sensibilidade nos quadrantes inferiores sem a presença de massas.

O teste de Carnett ajuda a distinguir a dor da parede abdominal da dor abdominal originada dentro do abdome. Nesse teste, se a dor aumentar mediante pressão do abdome, sua origem estará na parede abdominal (teste de Carnett positivo). A dor intraperitoneal é atenuada com a contração da parede abdominal.[35] Um teste de Carnett negativo seria esperado nos pacientes com SII.

### Exames laboratoriais

Não há um teste diagnóstico específico para a SII. A escolha dos testes para a investigação inicial dependerá de fatores como sintomas e idade do paciente.[2]

Testes para doença que não seja a SII, incluindo doença inflamatória intestinal e câncer colorretal

O hemograma completo deve ser realizado como parte da investigação inicial.[34] Se o paciente estiver anêmico ou se a contagem de leucócitos estiver elevada, deve-se admitir outro diagnóstico que não de SII.

O exame de sangue oculto nas fezes pode ser considerado. O exame de sangue oculto nas fezes tem um valor preditivo positivo de 97% e um valor preditivo negativo de 43% para distinguir a doença inflamatória intestinal da SII.[36] No cenário da atenção primária, o exame de sangue oculto nas fezes pode ser usado como base para a decisão de encaminhar para um especialista um paciente que tiver sintomas gastrointestinais inexplicáveis, mas que apresentar baixo risco de câncer colorretal.

O teste imunológico fecal quantitativo (FIT) pode ser solicitado quando houver suspeita de câncer colorretal. As diretrizes do Reino Unido recomendam o FIT quantitativo para orientar o encaminhamento de suspeita de câncer colorretal em certos adultos com dor abdominal inexplicada ou naqueles com alteração do hábito intestinal.[37] [38] Se o valor do FIT for  $\geq 10$  microgramas de hemoglobina/g de fezes,

recomenda-se encaminhamento urgente para a atenção secundária. Com base nos resultados do FIT, investigações como a colonoscopia podem ser evitadas nas pessoas com menor probabilidade de terem câncer colorretal, deixando-se, assim, recursos disponíveis para quem mais precisa deles.[37] [38]

Pode ser solicitado um teste de calprotectina fecal ou uma lactoferrina nas fezes para diferenciar a SII da doença inflamatória intestinal.[39] [40] [41] [42] [43] As diretrizes do American College of Gastroenterology (ACG) favorecem a calprotectina em detrimento da lactoferrina devido a suas maiores sensibilidade e especificidade para doença inflamatória intestinal.[39]

A proteína C-reativa ou a velocidade de hemossedimentação (VHS) também podem ser usadas para descartar a doença inflamatória intestinal.[34] [39] [40] Embora ambas sejam inespecíficas, as diretrizes do ACG indicam que a proteína C-reativa é a mais útil das duas.[39] Uma metanálise abrangente avaliou marcadores em 2145 pacientes com doença inflamatória intestinal, SII ou controles saudáveis e revelou que a VHS elevada ou lactoferrina fecal não puderam discriminar entre grupos de pacientes, enquanto a proteína C-reativa  $\leq 5$  mg/L ( $\leq 0.5$  mg/dL) ou calprotectina fecal  $\leq 40$  microgramas/g conferiram de forma confiável uma probabilidade de 1% ou menos de doença inflamatória intestinal, essencialmente descartando-a como diagnóstico.[42]

#### Exames sorológicos para doença celíaca

Um teste do anticorpo antitransglutaminase tecidual pode ajudar a descartar a doença celíaca.[34] [39] [40] [44] [45]

Se o paciente tiver diarreia e/ou perda de peso, deve-se suspeitar de doença celíaca. O teste mais confiável é o ensaio de imunoabsorção enzimática para pesquisa de anticorpos do tipo imunoglobulina (Ig) A antitransglutaminase tecidual (anti-tTG) humanos. Esse teste relatou uma sensibilidade de quase 100% e uma especificidade de 95% a 97% para doença celíaca.[44]

Um resultado positivo deve ser confirmado por biópsia duodenal.[40]

Os anticorpos IgA endomisiais podem ser testados quando o anti-tTG é fracamente positivo, ou para confirmar o diagnóstico em crianças ou adultos para os quais a endoscopia é inadequada.

Pacientes com deficiência de IgA podem ter um resultado anti-tTG falso-negativo. As opções de teste para esses pacientes incluem IgG antitransglutaminase tecidual e IgG ou IgA anti-peptídeos de gliadina desamidados.[40]

#### Exames para descartar a má absorção de ácido biliar

Exames séricos de fator de crescimento de fibroblastos 19 e taurina-ácido homocólico marcado com selênio (SeHCAT), es disponíveis, são recomendados para pacientes que apresentam diarreia crônica, para descartar má absorção de ácido biliar.[39] [40] [46]

A coleta de fezes de quarenta e oito horas para ácidos biliares totais também pode ser considerada para a mesma indicação.[40]

Se outros testes diagnósticos não estiverem disponíveis, um ensaio empírico de aglutinante de ácidos biliares pode ser realizado nos pacientes com diarreia crônica para descartar a má absorção de ácidos biliares.[39] [40]

#### Teste do hidrogênio/metano no ar expirado



Em pacientes com diarreia ou distensão abdominal, pode ser necessária investigação adicional com um teste do hidrogênio no ar expirado para supercrescimento bacteriano ou deficiência de lactase. No entanto, este teste não é recomendado para confirmar o diagnóstico em pacientes que atendem aos critérios de diagnóstico de SII.[34]

Exame para patógenos entéricos

O teste das fezes para patógenos entéricos (isto é, leucócitos fecais, ovos e parasitas) não é recomendado como rotina para os pacientes com suspeita de SII.[39]

O imunoenensaio fecal ou reação em cadeia da polimerase é indicado para pacientes com fatores de risco para giardíase.[39] [40]

## Exames por imagem

Avaliação endoscópica

A orientação não recomenda a colonoscopia de rotina para pacientes com SII com menos de 45 anos sem características de alarme, que incluem:[39]

- hematoquezia
- melena
- perda de peso não intencional
- idade avançada no início dos sintomas (acima de 50 anos)
- história familiar de doença inflamatória intestinal, câncer de cólon ou outra doença gastrointestinal significativa.

A colonoscopia deve ser considerada para pacientes com características de alarme.[39]

Em pacientes com suspeita de SII com diarreia e alto risco de colite microscópica, ou seja, idade avançada (acima de 60 anos), sexo feminino e diarreia mais intensa, há algumas evidências que apoiam o uso da colonoscopia.[39] Também deve-se suspeitar de colite microscópica se o paciente não tiver dor abdominal.

A sigmoidoscopia flexível pode detectar mucosa anormal, o que pode indicar doença inflamatória intestinal e pólipos ou carcinoma; no entanto, as diretrizes não dão suporte para seu uso para confirmar o diagnóstico de SII.[34]

Radiografias abdominais simples podem ser úteis na avaliação de pacientes com distensão abdominal.[47]

## História e exame físico

### Principais fatores diagnósticos

#### presença de fatores de risco (comuns)

- Os principais fatores de risco incluem ser do sexo feminino, idade <50 anos, infecção entérica prévia e história de abuso físico e sexual.

**dor abdominal (comuns)**

- Geralmente com cólicas e na parte inferior e/ou na região mesogástrica. Pode ser leve ou grave.

**alteração dos hábitos intestinais associados à dor (comuns)**

- Pode haver diarreia ou fezes moles com mais frequência, constipação ou alternância entre diarreia e constipação. A evacuação alivia a dor abdominal.

**inchaço ou distensão abdominal (comuns)**

- Isso aumenta durante o dia e não está associado a náusea e vômitos. Melhora com a defecação ou com a passagem de gases.

**exame do abdome normal (comuns)**

- Não houve achados significativos. Pode-se encontrar sensibilidade leve no quadrante inferior direito ou no quadrante inferior esquerdo.

**Outros fatores diagnósticos****passagem de muco nas fezes (incomuns)**

- Ocorre quando o paciente está sintomático e não apresenta sangue.

**urgência de defecção (incomuns)**

- Este sintoma é mais prevalente nas populações asiáticas.[10]

## Fatores de risco

**Fortes****abuso físico e sexual**

- Diversos estudos mostraram que uma história de abuso físico e/ou sexual é mais comum em pacientes com síndrome do intestino irritável (SII) que em pacientes com outros distúrbios gastrointestinais. O abuso foi relatado em 32% a 44% dos pacientes com SII.[20] [21] [22]

**transtorno do estresse pós-traumático (TEPT)**

- Uma metanálise revelou que o TEPT está associado a uma maior probabilidade de SII (razão de chances combinada de 2.80, IC de 95% 2.06 a 3.54, P <0.001).[31]

**idade <50 anos**

- Os sintomas da SII podem começar na adolescência ou no início da fase adulta. O início da SII em pacientes >50 anos é incomum, e os pacientes desse grupo precisam ser avaliados cuidadosamente quanto a outras etiologias de seus sintomas.[15] [16]

**sexo feminino**

- Existe uma proporção de 2:1 mulheres/homens dentre os adultos que procuram ajuda para os sintomas da SII.[14]

### infecção entérica prévia

- Os sintomas da SII podem ocorrer em até 30% dos pacientes após uma gastroenterite bacteriana aguda.[24] [32]

### história familiar

- As chances de ter SII aumentam (razão de chances de 2.75,) se um parente de primeiro grau tiver SII.[19]

### Fracos

#### estresse familiar e no trabalho

- Às vezes, eventos estressantes da vida estão correlacionados com a exacerbação dos sintomas, mas a natureza dessa relação não está clara.[2]

## Investigações

### Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
<b>Hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• O hemograma completo deve ser realizado como parte da investigação inicial.[34] Se o paciente estiver anêmico ou se a contagem do hemograma completo estiver alta, deve-se admitir outro diagnóstico que não de SII.</li></ul>	<b>normal; anemia ou contagem leucocitária elevada sugerem doença não associada à SII</b>

## Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
<p><b>exame de sangue oculto nas fezes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser solicitado quando houver suspeita de doença inflamatória intestinal ou câncer colorretal.[34] O exame de sangue oculto nas fezes tem um valor preditivo positivo de 97% e um valor preditivo negativo de 43% para distinguir a doença inflamatória intestinal da SII.[36]</li> <li>• No cenário da atenção primária, o exame de sangue oculto nas fezes pode ser usado como base para a decisão de encaminhar para um especialista um paciente que tiver sintomas gastrointestinais inexplicáveis, mas que apresentar baixo risco de câncer colorretal.</li> </ul>	<p><b>normal; pode ser positivo na doença inflamatória intestinal ou no câncer colorretal</b></p>
<p><b>teste imunológico fecal (FIT) quantitativo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser solicitado quando houver suspeita de câncer colorretal. As diretrizes do Reino Unido recomendam o FIT quantitativo para orientar o encaminhamento por suspeita de câncer colorretal em certos adultos com dor abdominal inexplicada ou naqueles com alteração do hábito intestinal.[37] [38] Se o valor do FIT for <math>\geq 10</math> microgramas de hemoglobina/g de fezes, recomenda-se encaminhamento urgente para a atenção secundária. Com base nos resultados do FIT, investigações como a colonoscopia podem ser evitadas nas pessoas com menor probabilidade de terem câncer colorretal, deixando-se, assim, recursos disponíveis para quem mais precisa deles.[37] [38]</li> </ul>	<p><b>Um FIT de <math>\geq 10</math> microgramas de hemoglobina/g de fezes indica um possível câncer colorretal</b></p>
<p><b>testes sorológicos para doença celíaca</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Um teste do anticorpo antitransglutaminase tecidual pode ajudar a descartar a doença celíaca.[34] [39] [40] [44] [45]</li> <li>• Se o paciente tiver diarreia e/ou perda de peso, deve-se suspeitar de doença celíaca. O teste mais confiável é o ensaio de imunoadsorção enzimática para pesquisa de anticorpos do tipo imunoglobulina (Ig) A antitransglutaminase tecidual (anti-tTG) humanos. Esse teste relatou uma sensibilidade de quase 100% e uma especificidade de 95% a 97% para doença celíaca.[44]</li> <li>• As diretrizes do Reino Unido recomendam testes para doença celíaca em todos os pacientes com suspeita de SII.[34]</li> <li>• Um resultado positivo deve ser confirmado por biópsia duodenal.[40]</li> <li>• Os anticorpos IgA endomisiais podem ser testados quando o anti-tTG é fracamente positivo, ou para confirmar o diagnóstico em crianças ou adultos para os quais a endoscopia é inadequada.</li> <li>• Pacientes com deficiência de IgA podem ter um resultado anti-tTG falso-negativo. As opções de teste para esses pacientes incluem IgG antitransglutaminase tecidual e IgG ou IgA anti-peptídeos de gliadina desamidados.[40]</li> </ul>	<p><b>negativo</b></p>
<p><b>calprotectina fecal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Este exame pode ser solicitado para diferenciar a SII da DII.[34] [39] [40] [41] [42] [43] Tem maior utilidade clínica para esta finalidade do que a lactoferrina fecal. Uma metanálise abrangente avaliou marcadores em 2145 pacientes com DII, SII ou controles saudáveis e revelou que uma lactoferrina fecal elevada não pode discriminar com segurança entre grupos de pacientes, enquanto uma calprotectina fecal <math>\leq 40</math> microgramas/g conferiu uma probabilidade de DII de 1% ou menos, essencialmente descartando-a como diagnóstico.[42]</li> </ul>	<p><b>&lt;50 microgramas/g torna a DII menos provável (e maior probabilidade de SII)</b></p>

Exame	Resultado
<p><b>lactoferrina fecal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Este teste pode ser solicitado para diferenciar a SII da doença inflamatória intestinal (DII).[39] [40] Tem utilidade clínica inferior à da lactoferrina fecal para esta finalidade. Uma metanálise abrangente avaliou marcadores em 2145 pacientes com DII, SII ou controles saudáveis e revelou que uma lactoferrina fecal elevada não pode discriminar com segurança entre grupos de pacientes, enquanto uma calprotectina fecal <math>\leq 40</math> microgramas/g conferiu uma probabilidade de DII de 1% ou menos, essencialmente descartando-a como diagnóstico.[42]</li> </ul>	<b>&lt;7.25 microgramas/g torna a DII improvável</b>
<p><b>proteína C-reativa sérica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se os testes para lactoferrina ou calprotectina fecal não estiverem disponíveis, a proteína C-reativa sérica é uma opção razoável para rastrear a doença inflamatória intestinal (DII).[34] [39] [40]</li> <li>A proteína C-reativa sérica acima de 5-6 mg/L tem sensibilidade de 0.73 (IC de 95%, 0.64 a 0.80) e especificidade de 0.78 (IC de 95%, 0.58 a 0.91) para identificar DII em pacientes com diarreia.[40] Uma metanálise abrangente avaliou marcadores sorológicos em 2145 pacientes com DII, SII ou controles saudáveis e revelou que uma proteína C-reativa <math>\leq 5</math> mg/L (<math>\leq 0.5</math> mg/dL) conferiu de forma confiável uma probabilidade de DII de 1% ou menos, essencialmente descartando-a como um diagnóstico.[42]</li> <li>As diretrizes do Reino Unido recomendam o teste de proteína C-reativa sérico em todos os pacientes com suspeita de SII.[34]</li> </ul>	<b>normal</b>
<p><b>velocidade de hemossedimentação (VHS)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A velocidade de sedimentação dos eritrócitos pode ser usada para ajudar a descartar a doença inflamatória intestinal (DII).[34] [39] [40] No entanto, uma metanálise abrangente avaliou marcadores sorológicos em 2145 pacientes com DII, SII ou controles saudáveis e revelou que uma VHS elevada não pode discriminar com segurança entre os grupos de pacientes. A proteína C-reativa é, portanto, preferencial.[42]</li> </ul>	<b>normal</b>
<p><b>fator de crescimento de fibroblastos 19 sérico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendado para pacientes que apresentam diarreia crônica, se disponível, para descartar a má absorção de ácido biliar.[39] [40] [46]</li> </ul>	<b>normal; nível reduzido sugere má absorção de ácido biliar</b>
<p><b>Teste de taurina-ácido homocólico marcado com selênio (SeHCAT)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendado para pacientes que apresentam diarreia crônica, se disponível, para descartar a má absorção de ácido biliar.[39] [40]</li> <li>O paciente ingere um ácido biliar sintético marcado com um átomo marcador de radionuclídeo (SeHCAT). São realizadas duas varreduras de corpo inteiro usando uma câmera gama, com 1 semana de intervalo, e a proporção de ácido biliar retido pode ser calculada.[34] O teste não está disponível na América do Norte.</li> </ul>	<b>normal; retenção de SeHCAT &lt;15% após 1 semana indica má absorção de ácido biliar</b>
<p><b>Coleta de fezes de 48 horas para ácidos biliares totais</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser considerado para pacientes que apresentam diarreia crônica para descartar a má absorção de ácido biliar.[40]</li> </ul>	<b>normal; aumento dos ácidos biliares fecais sugere má absorção de ácido biliar</b>

Exame	Resultado
<p><b>ensaio empírico do ligante de ácidos biliares</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser realizado em pacientes com diarreia crônica para descartar a má absorção de ácido biliar, se outros testes diagnósticos não estiverem disponíveis.[39] [40]</li> </ul>	<p><b>ausência de melhora nos sintomas de diarreia</b></p>
<p><b>teste do hidrogênio/metano no ar expirado</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deve ser solicitado se o paciente tiver diarreia e/ou distensão abdominal. No entanto, este teste não é recomendado para confirmar o diagnóstico em pacientes que atendem aos critérios de diagnóstico de SII.[34]</li> </ul>	<p><b>normal; anormal se houver supercrescimento bacteriano ou deficiência de lactase</b></p>
<p><b>exames de fezes para Giardia lamblia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O exame de fezes para patógenos entéricos (ou seja, leucócitos, ovos e parasitas fecais) não é recomendado como rotina para os pacientes com suspeita de SII, mas esses exames são comumente solicitados pelos médicos da atenção primária.[39]</li> <li>• O imunensaio fecal ou reação em cadeia da polimerase é indicado para pacientes com fatores de risco para giardíase.[39] [40]</li> </ul>	<p><b>normal; leucócitos nas fezes ou a presença de parasitas sugerem doença que não SII</b></p>
<p><b>radiografia abdominal simples</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esse teste pode ser útil na avaliação de um paciente com distensão abdominal.[47]</li> </ul>	<p><b>normal, padrão intestinal anormal sugere obstrução</b></p>
<p><b>colonoscopia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• As orientações não recomendam a colonoscopia de rotina para pacientes com SII com menos de 45 anos sem características de alarme, as quais incluem: hematoquezia; melena; perda de peso não intencional; idade avançada ao início dos sintomas (mais de 50 anos); ou história familiar de doença inflamatória intestinal, câncer de cólon e outra doença gastrointestinal significativa.[39]</li> <li>• Para pacientes com características de alarme, uma colonoscopia deve ser considerada.[39]</li> <li>• Em pacientes com suspeita de SII com diarreia e alto risco de colite microscópica, ou seja, idade avançada (acima de 60 anos), sexo feminino e diarreia mais intensa, há algumas evidências que apoiam o uso da colonoscopia.[39] Também deve-se suspeitar de colite microscópica se o paciente não tiver dor abdominal.</li> </ul>	<p><b>normal; inflamação ou ulceração da mucosa sugerem doença inflamatória intestinal</b></p>
<p><b>sigmoidoscopia flexível</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A sigmoidoscopia flexível pode detectar mucosa anormal, o que pode indicar doença inflamatória intestinal, pólipos ou carcinoma; no entanto, as diretrizes não apoiam o seu uso para confirmar o diagnóstico de SII.[34]</li> </ul>	<p><b>normal; mucosa anormal sugere doença inflamatória intestinal</b></p>

## Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Doença de Crohn</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode estar presente com fadiga, diarreia, dor abdominal, perda de peso, febre e sangramento retal.</li> <li>• Os outros sinais podem incluir úlceras orais, acrocórdones perianais, fístulas, abscessos e tratos sinusais; o exame abdominal pode revelar uma massa palpável na área ileocecal; não há massa presente ao exame de toque retal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coprocultura, microscopia e teste de antígeno: negativos.</li> <li>• Sangue oculto nas fezes: positivo.</li> <li>• Séries do trato gastrointestinal superior e do intestino delgado: edema e ulceração da mucosa com estreitamento e estenose luminal.</li> <li>• Tomografia computadorizada/ressonância nuclear magnética (TC/RNM) do abdome: lesões descontínuas e segmentares (skip lesions), espessamento da parede intestinal, inflamação adjacente, abscesso, fístulas.</li> <li>• Colonoscopia: úlceras aftosas, hiperemia, edema, nodularidade mucosa, lesões descontínuas e segmentares (skip lesions)</li> </ul>
<b>Colite ulcerativa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode se manifestar com diarreia hemorrágica, história de dor na parte inferior do abdome, urgência fecal, presença de manifestações extraintestinais (por exemplo, eritema nodoso, artropatia aguda), história de colangite esclerosante primária. Não há massa presente no exame de toque retal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coprocultura, microscopia e teste de antígeno: negativos.</li> <li>• Histologia: doença distal contínua, depleção de mucina, plasmocitose basal, atrofia difusa da mucosa, ausência de granulomas e preservação anal.</li> <li>• Colonoscopia: envolvimento retal, envolvimento uniforme contínuo, perda dos contornos vasculares, eritema difuso, granularidade da mucosa, íleo terminal normal (ou ileíte "de refluxo" leve na pancolite).</li> </ul>
<b>Colite microscópica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarreia aquosa e não hemorrágica crônica.</li> <li>• Os outros sintomas comuns incluem urgência fecal, incontinência fecal e evacuação noturna.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ileocolonoscopia com biópsias dos cólons direito e esquerdo: confirma o diagnóstico.[48] A mucosa do cólon tem aparência macroscópica normal ou quase normal.</li> </ul>

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mais comum em pacientes com &gt;50 anos e do sexo feminino.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biópsia: demonstra colite colagenosa (ou seja, faixa colagenosa subepitelial espessada de <math>\geq 10</math> micrômetros (normal &lt;5 micrômetros) ou colite linfocítica (ou seja, aumento do número de linfócitos intraepiteliais <math>\geq 20</math> por 100 células epiteliais da superfície (normal &lt;5 micrômetros). Ambos os tipos apresentam aumento de infiltrado inflamatório na lâmina própria.[48]</li> </ul>
<b>Doença celíaca</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes com doença celíaca geralmente apresentam perda de peso. O exame físico geralmente é normal. Alguns pacientes com doença celíaca apresentarão osteoporose precoce.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exames laboratoriais básicos: podem mostrar anemia ferropriva, hipocalcemia ou prolongamento do tempo de protrombina, embora muitos pacientes com doença celíaca não apresentem anormalidades na rotina laboratorial.</li> <li>Anticorpos antitransglutaminase tecidual podem ser detectados na doença celíaca.[44] A biópsia do intestino delgado será anormal com atrofia vilosa parcial na doença celíaca.</li> </ul>
<b>Câncer de cólon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Às vezes, câncer de cólon pode causar uma alteração nos hábitos intestinais com constipação ou, mais frequentemente, fezes de menor calibre. Alguns, mas não todos, pacientes com câncer de cólon apresentarão sangue nas fezes, e um câncer retal pode ser palpável no exame retal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemograma completo: pode haver a presença de anemia ferropriva.</li> <li>Sangue oculto nas fezes: pode ser positivo.</li> <li>Teste imunológico fecal (FIT) quantitativo: as diretrizes do Reino Unido recomendam encaminhamento urgente para a atenção secundária para um FIT com valores <math>\geq 10</math> microgramas de hemoglobina/g de fezes.</li> <li>Endoscopia: demonstrará crescimento maligno; o câncer de cólon pode ser diagnosticado pela colonoscopia, enquanto os cânceres do reto, do cólon sigmoide ou da parte inferior</li> </ul>



Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
		<p>do cólon descendente podem ser observados com uma sigmoidoscopia flexível.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Enema de bário: embora menos sensível que a endoscopia, muitos cânceres de cólon podem ser observados no enema opaco de duplo contraste.</li> <li>A colonografia por TC é uma opção para o rastreamento do câncer colorretal.</li> </ul>
<b>Infecções intestinais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A maioria das infecções bacterianas e virais em pacientes imunocompetentes é aguda. O parasita Giardia pode estar associado à diarreia, náuseas e distensão abdominal. A giardíase também pode causar esteatorreia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O exame de fezes positivo para ovos e parasitas ou a detecção de antígenos nas fezes positivo para G lamblia podem ser usados para o rastreamento. Várias fezes devem ser examinadas.</li> </ul>
<b>Sensibilidade não celíaca ao glúten</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes apresentarão distensão abdominal, cólica abdominal e diarreia de forma semelhante à SII.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os estudos serão negativos, incluindo o anticorpo antitransglutaminase tecidual.</li> <li>Não há biomarcador.</li> <li>Os sintomas do paciente melhoram com dieta sem glúten, especialmente sem trigo.[49]</li> </ul>
<b>Má absorção de ácido biliar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes apresentam diarreia persistente. Pode ser clinicamente indistinguível da SII com predominância de diarreia (SII-D). Mais de 25% dos pacientes que atendem aos critérios de diagnóstico de SII-D apresentam má absorção de ácido biliar.[30]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Resultado do teste indicando má absorção de ácido biliar: ácidos biliares fecais elevados na coleta de fezes de 48 horas; fator de crescimento de fibroblastos 19 sérico reduzido; &lt;15% de retenção de taurina-ácido homocólico marcado com selênio (SeHCAT) 1 semana após a ingestão.</li> <li>Há melhora dos sintomas com um ensaio empírico do ligante de ácidos biliares.</li> </ul>
<b>Supercrescimento bacteriano no intestino delgado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes apresentam distensão abdominal, diarreia e cólicas abdominais. A história pode mostrar doenças que alteram a anatomia intestinal, a motilidade</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Teste do hidrogênio no ar expirado indica supercrescimento bacteriano.</li> </ul>

Diagnóstico

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	e a secreção de ácido gástrico (por exemplo, o uso de inibidores da bomba de prótons ou distúrbios anatômicos no intestino, incluindo fístulas, divertículos e alças cegas criadas após cirurgia).[50]	

## Critérios

### Critérios de Roma IV[2] [3]

Dor abdominal recorrente, em média pelo menos 1 dia por semana nos últimos 3 meses, associada a dois ou mais dos seguintes critérios:

- Relacionados à defecação
- Associados a uma mudança na frequência das fezes
- Associados a uma mudança na forma (aparência) das fezes.

### Critérios de Manning[51]

Dor abdominal recorrente e pelo menos dois dos seguintes:

- Melhora da dor com a defecação
- Fezes mais frequentes no início da dor
- Fezes soltas no início da dor
- Distensão abdominal visível
- Passagem de muco pelo reto
- Sensação de evacuação incompleta.

## Abordagem

O principal objetivo do tratamento é diminuir a intensidade dos sintomas e melhorar a qualidade de vida.

A terapia farmacológica é frequentemente utilizada, além de modificações no estilo de vida e na alimentação. O efeito placebo pode ser robusto; uma metanálise revelou que mais de um quarto dos pacientes com SII apresentaram melhora significativa nos sintomas globais apenas com o tratamento com placebo.[52]

### Modificações alimentares e de estilo de vida

É importante estabelecer um relacionamento terapêutico eficaz com cada paciente e fornecer educação e tranquilização.

O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse. Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. O monitoramento dos sintomas em um diário pode ser útil para identificar substâncias e fatores desencadeadores. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII, embora a certeza da evidência seja muito baixa.[54]

O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem associar o desencadeamento ou agravamento de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]

#### Dieta pobre em FODMAP

Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] A dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.

Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]

Uma dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64] Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores

concluíram que uma dieta com baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema.

Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual dos pacientes.[67]

Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta validada também deve ser considerado. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]

Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]

Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68] [69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]

#### Probióticos

Os probióticos podem ajudar a reduzir a distensão abdominal e a flatulência, aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida em pacientes com SII.[70] A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles não são recomendados rotineiramente devido à heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]

Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

## SII com predominância de constipação (SII-C)

### Fibra solúvel

Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar fibras insolúveis.[34] [39][53] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]

A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]

#### Laxantes osmóticos

A American Gastroenterological Association (AGA) sugere que o polietilenoglicol (PEG) pode ser usado para alívio de sintomas específicos ou como terapia adjuvante para o tratamento da SII com constipação (SII-C).[78] No entanto, as diretrizes do American College of Gastroenterology (ACG) contradizem essa recomendação, citando falta de evidências de que o PEG alivia a dor abdominal e, por conseguinte, os sintomas globais em pacientes com SII-C.[39] Elas, portanto, recomendam contra o uso de PEG isolado para o tratamento dos sintomas globais da SII-C, embora reconheçam que os médicos podem usar PEG como tratamento de primeira linha da constipação na SII, devido ao seu baixo custo e disponibilidade.[39]

#### Secretagogos

Lubiproston, linaclotida, plecanatida ou tenapanor são recomendados para pacientes com constipação persistente, apesar do tratamento inicial com laxantes.[39][53] [78] Uma revisão sistemática e uma metanálise em rede examinaram a eficácia relativa desses secretagogos em 15 ECRCs e constataram que todos eram superiores ao placebo.[79] O linaclotide foi o agente mais eficaz para aliviar a constipação; o plecanatide teve o melhor perfil de segurança.[79] As análises utilizaram dados extraídos no ponto de tempo de 12 semanas; os efeitos em longo prazo são desconhecidos.

A linaclotida e a plecanatida são peptídeos de 14 aminoácidos minimamente absorvidos que se ligam e ativam o receptor da guanilato ciclase C na superfície luminal do enterócito. Isso resulta em níveis mais altos de monofosfato de guanosina cíclico (GMP cíclico), um segundo mensageiro que aumenta a secreção de fluidos intestinais.[80] A plecanatida e a linaclotida são comparativamente eficazes, seguras e bem toleradas.[39] [81] A diarreia é um efeito colateral comum de ambos os medicamentos.[53]

O tratamento com lubiproston, um ativador do canal de cloreto 2 (CIC2), é uma alternativa em pacientes com SII com predominância de constipação sem tolerância a laxantes ou laxativos ou em pacientes nos quais estes são ineficazes.[39] [82] [83] A lubiproston está aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento da síndrome do intestino irritável (SII) com constipação apenas em mulheres  $\geq 18$  anos de idade. A diarreia é um efeito adverso menos comum do que com outros secretagogos; no entanto, os pacientes devem ser alertados de que náuseas são um efeito colateral frequente.[53]

O tenapanor, um inibidor do trocador sódio-hidrogênio NHE3, é outra alternativa. Ele é eficaz para constipação e outros sintomas globais da SII, como distensão abdominal. Assim como ocorre com a linaclotida e a plecanatida, a diarreia é um efeito colateral.[53]

#### Tegaserode

O tegaserode, um agonista parcial do receptor da serotonina 4 (5HT-4), é recomendado para o tratamento da SII com constipação em mulheres com menos de 65 anos com  $\leq 1$  fator de risco cardiovascular, que não apresentaram resposta adequada aos secretagogos.[39] O tegaserode foi originalmente retirado do mercado dos Estados Unidos em 2007, devido a preocupações sobre o aumento do risco de eventos cardiovasculares. Em 2019, com base em uma revisão de segurança, o FDA aprovou a reintrodução do tegaserode nos EUA. O medicamento nunca foi aprovado pela European

Medicines Agency (EMA).[84] [85] De acordo com um anúncio de 2022, o tegaserode foi retirado mais uma vez do mercado dos EUA em junho de 2022; a retirada é relatada por motivos comerciais e não por segurança e eficácia do produto ou recolhimento imposto.[86] O fabricante afirmou que o medicamento estará disponível no mercado dos EUA até o esgotamento dos estoques existentes.

## SII com predominância de diarreia

### Antidiarreicos

Loperamida e agonistas/antagonistas opioides (por exemplo, eluxadolina) são recomendados de várias formas para pacientes com SII com predominância de diarreia.[34] [39] [87]

A loperamida é um agonista opioide periférico sintético. Inibe o peristaltismo e a atividade antsecretora e prolonga o tempo de trânsito intestinal com penetrância limitada da barreira hematoencefálica.[87]

O ACG e a AGA observam que a loperamida melhora a diarreia, mas não os sintomas globais da SII.[39] [87]

A eluxadolina é um agonista e antagonista do receptor opioide misto minimamente absorvido que foi desenvolvido para reduzir a dor abdominal e a diarreia em pacientes com SII com predominância de diarreia (SII-D), sem efeitos colaterais constipantes.[88] Em estudos, demonstrou melhoras significativas na consistência e urgência das fezes, mas menos efeito na dor abdominal. Portanto, pode ser mais útil em pacientes com SII-D com diarreia predominante e problemática do que naqueles com dor abdominal predominante ou mais intensa.[87] A eluxadolina é contraindicada em pacientes sem vesícula biliar ou em pacientes que bebem mais de 3 doses de bebida alcoólica por dia devido ao risco aumentado de pancreatite resultando em hospitalização ou morte.[89]

### Colestiramina

A colestiramina pode ser mais eficaz que a loperamida em pacientes que fizeram colecistectomia. Se houver suspeita de diarreia relacionada ao ácido biliar, pode ser necessário um estudo com colestiramina, empiricamente ou após o teste, se disponível.[40]

### Alosetrona

A alosetrona é um antagonista de 5-HT<sub>3</sub>; estes demonstraram melhorar significativamente os sintomas em pacientes com SII-D.[90] [91]

A disponibilidade da alosetrona pode ser restrita por questões de segurança. Ela foi originalmente aprovada pela FDA dos EUA em 2000 para o tratamento da SII-D em mulheres; no entanto, foi voluntariamente retirada em decorrência de eventos adversos graves, particularmente colite isquêmica e complicações graves da constipação.[87] [91] [92] Foi reintroduzida em 2002, mas com uso restrito ao tratamento da SII-D grave em mulheres sob um programa de gerenciamento de risco. Embora ainda existam riscos de segurança com a alosetrona, o FDA descontinuou o programa de gerenciamento de risco. Recomenda-se orientar os pacientes sobre os sinais e sintomas de complicações graves da constipação e da colite isquêmica. Recomenda-se a descontinuação imediata do tratamento em pacientes com sinais ou sintomas de colite isquêmica.

A alosetrona é recomendada apenas para mulheres com SII grave e com predominância de diarreia, que apresentam sintomas há 6 meses ou mais, não apresentam anormalidades físicas ou bioquímicas do trato gastrointestinal e não respondem adequadamente ao tratamento convencional.[39] [87] Os sintomas

graves são definidos como 1 ou mais dos seguintes: dor/desconforto abdominal frequente e intenso, urgência intestinal frequente ou incontinência fecal e/ou incapacidade ou restrição de atividades diárias por causa da SII.[87]

#### Rifaximina

A rifaximina, um antibiótico de amplo espectro com absorção mínima, demonstrou reduzir os sintomas globais, distensão abdominal, dor abdominal e fezes líquidas e soltas em pacientes com SII sem constipação.[72] [87][93] [94] [95] A rifaximina pode ser usada como tratamento inicial ou recorrente.[87] Foi aprovada pela FDA como um ciclo de 14 dias para o tratamento de SII com predominância de diarreia. Para sintomas recorrentes, são aprovados até três ciclos.

## Dor ou distensão abdominal

Existem muitas opções para o tratamento da dor, incluindo as modificações de estilo de vida e alimentares.[96]

#### Antiespasmódicos

Os antiespasmódicos podem ser considerados para pacientes que apresentam dor ou distensão abdominal.[34] [87] Eles agem relaxando o músculo liso, reduzindo assim a motilidade intestinal. Uma revisão Cochrane revelou que os pacientes que tomavam antiespasmódicos apresentaram melhora significativamente maior tanto na dor abdominal quanto nos sintomas globais da SII.[76] O efeito de antiespasmódicos individuais foi difícil de interpretar, no entanto, devido à inclusão de 12 medicamentos diferentes e ao pequeno número de estudos avaliados para cada medicamento. Também houve variação considerável entre os estudos em relação aos critérios diagnósticos e de inclusão, esquema de dosagem e valores-limite do estudo.[87]

Por causa da falta de evidências de alta qualidade, as diretrizes do ACG não recomendam o uso dos antiespasmódicos atualmente disponíveis nos EUA para tratar os sintomas globais da SII (dicloclomina e hiosciamina). Elas reconhecem haver dados mais robustos que respaldam o uso de antiespasmódicos alternativos disponíveis internacionalmente.[39] A AGA difere em sua orientação e recomenda hiosciamina e dicloclomina.[78] [87]

Nem todos os agentes antiespasmódicos estão universalmente disponíveis; por exemplo, os não anticolinérgicos mebeverina e alverina não são aprovados para uso nos Estados Unidos. A mebeverina e a alverina provavelmente têm eficácia semelhante aos anticolinérgicos no tratamento da SII.

O óleo de hortelã tem propriedades antiespasmódicas e é recomendado pelo ACG e pela AGA para o alívio dos sintomas globais de SII.[39] [78][87] Está disponível em gotas ou comprimidos de liberação sustentada com revestimento entérico. A evidência é mista. Uma metanálise revelou que o óleo de hortelã reduziu a dor abdominal e os sintomas gerais de SII em comparação com o placebo.[97] No entanto, um ECRC subsequente (que empregou endpoints recomendados pelas autoridades regulatórias) concluiu que o óleo de hortelã não reduz significativamente a dor abdominal nem melhora o alívio geral dos sintomas.[98]

#### Antidepressivos

Se a dor persistir apesar dos antiespasmódicos, um antidepressivo tricíclico (ADT), usado como um neuromodulador cérebro-intestino, pode ser benéfico.[39] [78][87] [99] Acredita-se que os ADTs melhorem a dor visceral e central por agirem nos receptores de noradrenalina e dopaminérgicos. Eles

podem também melhorar a dor abdominal por causa de seus efeitos anticolinérgicos. Em doses mais altas, podem retardar o trânsito gastrointestinal, o que pode ser útil em pacientes com urgência e diarreia, mas potencialmente problemático em pacientes com constipação. ADTs de aminas secundárias (por exemplo, desipramina e nortriptilina) podem ser mais bem tolerados em pacientes com SII com predominância de constipação por causa de seus menores efeitos anticolinérgicos.[78] [87]

Eventos adversos notáveis incluem xerostomia e olhos secos, retenção urinária, arritmias cardíacas, sedação e constipação, sendo necessária, portanto, uma seleção cuidadosa dos pacientes.[39] [87] Os efeitos benéficos dos ADTs nos sintomas da SII parecem ser independentes dos efeitos na depressão e podem levar várias semanas.[87]

Os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs) não são recomendados nas diretrizes dos EUA por causa da falta de evidências de alta qualidade de que eles melhorem significativamente os sintomas globais ou a dor abdominal em pacientes com SII.[39] [87]

Em uma metanálise, a análise de subgrupo por classe de antidepressivos não encontrou nenhum benefício significativo dos ISRSs em pacientes com SII e dor abdominal; o efeito benéfico sobre a dor abdominal pareceu estar limitado aos ADTs.[100] As diretrizes da AGA observam que, em alguns pacientes, os ISRSs podem melhorar a percepção dos sintomas globais da SII e o bem-estar por melhorarem os sintomas gastrointestinais, o humor e os sintomas extraintestinais.[87] As diretrizes do Reino Unido diferem das diretrizes dos EUA, recomendando que os ISRSs possam ser usados como uma alternativa aos ADTs para tratar os sintomas globais da SII.[53]

#### Terapias psicológicas

Os pacientes que não respondem ao tratamento farmacológico podem precisar de encaminhamento para tratamento e apoio psicológico mais intensivo.[34] Uma metanálise de ECRCs de terapias psicológicas para a SII demonstrou que vários tipos de terapia foram mais eficazes que as intervenções de controle. No entanto, as evidências mais convincentes, com base no número de ensaios e nos desfechos de longo prazo, foram a terapia cognitivo-comportamental (TCC) específica para SII e a hipnoterapia direcionada ao intestino.[101] Ambas são recomendadas nas diretrizes dos EUA e do Reino Unido; as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido especificam que elas têm uma função quando os sintomas não melhorarem após 12 meses de tratamento farmacológico, enquanto as diretrizes do ACG recomendam seu uso em conjunto com outras terapias para a SII em pacientes emocionalmente estáveis, mas que apresentam fatores cognitivo-afetivos da SII.[34] [39]

Os pacientes com sintomas predominantemente relacionados à dor podem precisar ser encaminhados a uma clínica ou a um especialista em dor.

#### SII que ocorre após infecção entérica

Não há tratamentos específicos para SII que ocorre após infecção entérica. Deve ser tratada de acordo com o sintoma predominante, que geralmente é diarreia ou um padrão misto de fezes.[102]



# Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Contínua		( Resumo )
<b>com constipação predominante</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>..... ■ <b>com dor ou distensão abdominal não predominante</b></li> <li>..... ■ <b>com dor ou distensão abdominal predominante</b></li> </ul>	1a.	<b>modificações alimentares e de estilo de vida</b>
	adjunta	<b>laxante</b>
	2a.	<b>modificações alimentares e de estilo de vida</b>
	<b>associado a secretagogo</b>	
	3a.	<b>modificações alimentares e de estilo de vida</b>
	<b>associado a antiespasmódico</b>	
1a.	<b>modificações alimentares e de estilo de vida</b>	
adjunta	<b>laxante</b>	
<b>associado a antiespasmódico</b>		
2a.	<b>modificações alimentares e de estilo de vida</b>	
<b>associado a antidepressivos</b>		
<b>associado a secretagogo</b>		
adjunta	<b>terapia psicológica</b>	
3a.	<b>modificações alimentares e de estilo de vida</b>	
<b>associado a antidepressivos</b>		
adjunta	<b>terapias psicológicas</b>	
<b>predominância de diarreia</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>..... ■ <b>com dor ou distensão abdominal não predominante</b></li> <li>..... ■ <b>com dor ou distensão abdominal predominante</b></li> </ul>	1a.	<b>modificações alimentares e de estilo de vida</b>
	<b>associado a antidiarreico</b>	
1a.	<b>modificações alimentares e de estilo de vida</b>	
<b>associado a antidiarreico</b>		

Contínua		( Resumo )
		<p>associado a antiespasmódico</p> <p>2a. modificações alimentares e de estilo de vida</p> <p>associado a antidepressivos</p> <p>adjunta terapia psicológica</p>
<b>alternação entre constipação e diarreia</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ com dor ou distensão abdominal não predominante</li> </ul>		<p>1a. modificações alimentares e de estilo de vida</p> <p>adjunta laxante</p> <p>adjunta loperamida</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ com dor ou distensão abdominal predominante</li> </ul>		<p>1a. modificações alimentares e de estilo de vida</p> <p>associado a antiespasmódico</p> <p>adjunta laxante</p> <p>adjunta loperamida</p> <p>2a. modificações alimentares e de estilo de vida</p> <p>associado a antidepressivo</p> <p>adjunta terapia psicológica</p>

## Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

### Contínua

#### com constipação predominante

- **com dor ou distensão abdominal não predominante**

**1a. modificações alimentares e de estilo de vida**

» Em todos os pacientes, deve-se estabelecer uma relação terapêutica efetiva seguida de educação e tranquilização.

» O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse.

» Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII.[54]

» O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem associar o desencadeamento ou agravamento de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]

» Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] Atualmente, a dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.

## Contínua

- » Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]
- » Um dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64]
- » Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores concluíram que uma dieta com baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema. Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia dos pacientes, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual.[67]
- » Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta de rastreamento validada também deve ser considerada. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]
- » Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua

## Contínua

com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista, embora em alguns casos isso possa não ser prático ou acessível.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]

» Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68] [69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]

» Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar fibras insolúveis.[34] [39] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]

» A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]

» Os probióticos também podem ser considerados. Os probióticos podem ajudar a reduzir a flatulência e melhorar a qualidade de vida.[70] A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles não são recomendados rotineiramente devido à heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]

» Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

» Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

**adjunta laxante**

## Contínua

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A American Gastroenterological Association sugere que o polietilenoglicol (PEG) pode ser usado para alívio de sintomas específicos ou como terapia adjuvante para o tratamento da SII com constipação (SII-C).[78] No entanto, as diretrizes do American College of Gastroenterology contradizem essa recomendação, citando falta de evidências de que o PEG alivia a dor abdominal e, por conseguinte, os sintomas globais em pacientes com SII-C.[39] Elas, portanto, recomendam contra o uso de PEG isolado para o tratamento dos sintomas globais da SII-C, embora reconheçam que os médicos podem usar PEG como tratamento de primeira linha da constipação na SII, devido ao seu baixo custo e disponibilidade.[39]

## 2a. modificações alimentares e de estilo de vida

» Em todos os pacientes, deve-se estabelecer uma relação terapêutica efetiva seguida de educação e tranquilização.

» O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse.

» Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII.[54]

» O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem associar o desencadeamento ou agravamento de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes

## Contínua

de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]

» Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] Atualmente, a dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.

» Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]

» Um dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64]

» Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores concluíram que uma dieta com baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema. Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia dos pacientes, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual.[67]

» Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta de rastreamento validada também deve ser

## Contínua

considerada. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]

» Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista, embora em alguns casos isso possa não ser prático ou acessível.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]

» Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68] [69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]

» Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar fibras insolúveis.[34] [39] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]

» A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]

» Os probióticos também podem ser considerados. Os probióticos podem ajudar a reduzir a flatulência e melhorar a qualidade de vida.[70] A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles não são recomendados rotineiramente devido à heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]

» Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes



## Contínua

do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

» Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

### associado a secretagogo

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **lubiproston**: mulheres: 8 microgramas por via oral duas vezes ao dia

**ou**

» **linaclotide**: 290 microgramas por via oral uma vez ao dia

**ou**

» **plecanatide**: 3 mg por via oral uma vez ao dia

**ou**

» **tenapanor**: 50 mg por via oral duas vezes ao dia

» Lubiproston, linaclotide, plecanatide ou tenapanor são secretagogos recomendados para pacientes com constipação persistente, apesar do tratamento com laxantes iniciais.[39] [53] [78]

» Uma revisão sistemática e uma metanálise em rede examinaram a eficácia relativa desses secretagogos em 18 ensaios clínicos randomizados e controlados e constataram que todos eram superiores ao placebo.[79] O linaclotide foi o agente mais eficaz para aliviar a constipação; o plecanatide teve o melhor perfil de segurança.[79] As análises utilizaram dados extraídos no ponto de tempo de 12 semanas; os efeitos em longo prazo são desconhecidos.

» A linaclotide e a plecanatide são peptídeos de 14 aminoácidos minimamente absorvidos que se ligam e ativam o receptor da guanilato ciclase C na superfície luminal do enterócito. Isso resulta em níveis mais altos de monofosfato de guanosina cíclico (GMP cíclico), um

## Contínua

segundo mensageiro que aumenta a secreção de fluidos intestinais.[80] A plecanatida e a linaclotida são comparativamente eficazes, seguras e bem toleradas.[39] [81] A diarreia é um efeito colateral comum de ambos os medicamentos.[53]

» O tratamento com lubiproston, um ativador do canal de cloreto 2 (CIC2), é uma alternativa em pacientes com SII com predominância de constipação sem tolerância a laxantes ou laxativos ou em pacientes nos quais estes são ineficazes.[39] [82] [83] A lubiproston está aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento da síndrome do intestino irritável (SII) com constipação apenas em mulheres  $\geq 18$  anos de idade. A diarreia é um efeito adverso menos comum do que com outros secretagogos; no entanto, os pacientes devem ser alertados de que náuseas são um efeito colateral frequente.[53]

» O tenapanor, um inibidor do trocador sódio-hidrogênio NHE3, é outra alternativa. Ele é eficaz para constipação e outros sintomas globais da SII, como distensão abdominal. Assim como ocorre com a linaclotida e a plecanatida, a diarreia é um efeito colateral.[53]

### 3a. modificações alimentares e de estilo de vida

» Em todos os pacientes, deve-se estabelecer uma relação terapêutica efetiva seguida de educação e tranquilização.

» O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse.

» Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII.[54]

» O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem

## Contínua

associar o desencadeamento ou agravamento de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]

» Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] Atualmente, a dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.

» Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]

» Um dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64]

» Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores concluíram que uma dieta com baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema. Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia dos pacientes, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual.[67]

## Contínua

» Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta de rastreamento validada também deve ser considerada. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]

» Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista, embora em alguns casos isso possa não ser prático ou acessível.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]

» Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68] [69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]

» Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar fibras insolúveis.[34] [39] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]

» A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]

» Os probióticos também podem ser considerados. Os probióticos podem ajudar a reduzir a flatulência e melhorar a qualidade de vida.[70] A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles

## Contínua

## ■ com dor ou distensão abdominal predominante

## 1a. modificações alimentares e de estilo de vida

não são recomendados rotineiramente devido à heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]

» Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

» Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

» Em todos os pacientes, deve-se estabelecer uma relação terapêutica efetiva seguida de educação e tranquilização.

» O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse.

» Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII.[54]

» O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem associar o desencadeamento ou agravamento de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]

## Contínua

- » Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] Atualmente, a dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.
- » Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]
- » Um dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64]
- » Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores concluíram que uma dieta com baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema. Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia dos pacientes, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual.[67]
- » Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta de rastreamento validada também deve ser considerada. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado

## Contínua

a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]

- » Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista, embora em alguns casos isso possa não ser prático ou acessível.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]
- » Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68] [69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]
- » Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar fibras insolúveis.[34] [39] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]
- » A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]
- » Os probióticos também podem ser considerados. Os probióticos podem ajudar a reduzir a distensão abdominal e a flatulência, aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida.[70] A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles não são recomendados rotineiramente devido à heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]
- » Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

## Contínua

» Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

### adjunta **laxante**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A American Gastroenterological Association sugere que o polietilenoglicol (PEG) pode ser usado para alívio de sintomas específicos ou como terapia adjuvante para o tratamento de sintomas da SII com constipação (SII-C).[78] No entanto, as diretrizes do American College of Gastroenterology (ACG) contradizem essa recomendação, citando falta de evidências de que o PEG alivia a dor abdominal e, por conseguinte, os sintomas globais em pacientes com SII-C.[39] Elas, portanto, recomendam contra o uso de PEG isolado para o tratamento dos sintomas globais da SII-C, embora reconheçam que os médicos podem usar PEG como tratamento de primeira linha da constipação na SII, devido ao seu baixo custo e disponibilidade.[39]

### associado a **antiespasmódico**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **dicloverina**: 10-20 mg por via oral três vezes ao dia conforme necessário

**ou**

» **hiosciamina**: 0.125 a 0.25 mg por via oral/sublingual três a quatro vezes ao dia conforme necessário, máximo de 1.5 mg/dia

**ou**

» **óleo de hortelã**: consulte a bula do produto para obter orientações quanto à dose

» Os antiespasmódicos podem ser considerados para pacientes que apresentam dor ou distensão abdominal.[34] [87] Eles agem relaxando o músculo liso, reduzindo assim a motilidade intestinal. Uma revisão Cochrane revelou que os pacientes que tomavam antiespasmódicos apresentaram melhora significativamente maior tanto na dor abdominal



## Contínua

quanto nos sintomas globais da SII.[76] O efeito de antiespasmódicos individuais foi difícil de interpretar, no entanto, devido à inclusão de 12 medicamentos diferentes e ao pequeno número de estudos avaliados para cada medicamento. Também houve variação considerável entre os estudos em relação aos critérios diagnósticos e de inclusão, esquema de dosagem e valores-limite do estudo.[87]

» Por causa da falta de evidências de alta qualidade, as diretrizes do American College of Gastroenterology (ACG) não recomendam o uso de antiespasmódicos atualmente disponíveis nos EUA para tratar os sintomas globais da SII (dicolomina e hiosciamina). Elas reconhecem haver dados mais robustos que respaldam o uso de antiespasmódicos alternativos disponíveis internacionalmente.[39] A American Gastroenterological Association (AGA) difere em sua orientação e recomenda a hiosciamina e a dicolomina.[78] [87]

» Nem todos os agentes antiespasmódicos estão universalmente disponíveis; por exemplo, os não anticolinérgicos mebeverina e alverina não são aprovados para uso nos Estados Unidos. A mebeverina e a alverina provavelmente têm eficácia semelhante aos anticolinérgicos no tratamento da SII.

» O óleo de hortelã tem propriedades antiespasmódicas e é recomendado pelo ACG e pela AGA para o alívio dos sintomas globais de SII.[39][78] [87] Está disponível em gotas ou comprimidos de liberação sustentada com revestimento entérico. A evidência é mista. Uma metanálise revelou que o óleo de hortelã reduziu a dor abdominal e os sintomas gerais de SII em comparação com o placebo.[97] No entanto, um ensaio clínico randomizado e controlado subsequente (que empregou endpoints recomendados pelas autoridades regulatórias) concluiu que o óleo de hortelã não reduz significativamente a dor abdominal nem melhora o alívio geral dos sintomas.[98]

## 2a. modificações alimentares e de estilo de vida

» Em todos os pacientes, deve-se estabelecer uma relação terapêutica efetiva seguida de educação e tranquilização.

» O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse.

## Contínua

» Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII.[54]

» O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem associar o desencadeamento ou agravamento de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]

» Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] Atualmente, a dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.

» Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]

» Um dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64]

» Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um

## Contínua

ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores concluíram que uma dieta com baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema. Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia dos pacientes, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual.[67]

» Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta de rastreamento validada também deve ser considerada. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]

» Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista, embora em alguns casos isso possa não ser prático ou acessível.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]

» Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68] [69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]

» Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar

## Contínua

fibras insolúveis.[34] [39] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]

» A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]

» Os probióticos também podem ser considerados. Os probióticos podem ajudar a reduzir a distensão abdominal e a flatulência, aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida.[70] A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles não são recomendados rotineiramente devido à heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]

» Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

» Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

### associado a antidepressivos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **amitriptilina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

**ou**

» **nortriptilina**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 75 mg/dia

**ou**

## Contínua

» **desipramina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

**Opções secundárias**

» **paroxetina**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

**ou**

» **citalopram**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

» Se a dor persistir apesar dos antiespasmódicos, pode ser benéfico o uso de um antidepressivo tricíclico (ADT), como a amitriptilina, a nortriptilina ou a desipramina, utilizado como um neuromodulador cérebro-intestino.[39][78] [87] [99] Acredita-se que os ADTs melhorem a dor visceral e central por agirem nos receptores de noradrenalina e dopaminérgicos. Eles podem também melhorar a dor abdominal por causa de seus efeitos anticolinérgicos. Em doses mais altas, podem retardar o trânsito gastrointestinal, o que pode ser útil em pacientes com urgência e diarreia, mas potencialmente problemático em pacientes com constipação. ADTs de aminas secundárias (por exemplo, desipramina e nortriptilina) podem ser mais bem tolerados em pacientes com SII com predominância de constipação por causa de seus menores efeitos anticolinérgicos.[78] [87] Eventos adversos notáveis incluem xerostomia e olhos secos, retenção urinária, arritmias cardíacas, sedação e constipação, sendo necessária, portanto, uma seleção cuidadosa dos pacientes.[39] [87] Os efeitos benéficos dos ADTs nos sintomas da SII parecem ser independentes dos efeitos na depressão e podem levar várias semanas.[87]

» Os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) não são recomendados nas diretrizes dos EUA por causa da falta de evidências de alta qualidade de que eles melhorem significativamente os sintomas globais ou a dor abdominal em pacientes com SII.[39] [87] Em uma metanálise, a análise de subgrupo por classe de antidepressivos não encontrou nenhum benefício significativo dos ISRSs em pacientes com SII e dor abdominal; o efeito benéfico sobre a dor abdominal pareceu estar limitado aos ADTs.[100] As diretrizes da American Gastroenterological Association observam que, em alguns pacientes, os ISRSs

## Contínua

podem melhorar a percepção dos sintomas gerais da SII e o bem-estar por melhorarem os sintomas gastrointestinais, o humor e os sintomas extraintestinais.[87] As diretrizes do Reino Unido diferem das diretrizes dos EUA, recomendando que os ISRSs possam ser usados como uma alternativa aos ADTs para tratar os sintomas globais da SII.[53]

» O tratamento deve ser iniciado em doses baixas e ajustado gradualmente de acordo com a resposta e a tolerabilidade.

### associado a secretagogo

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **lubiproston**a: mulheres: 8 microgramas por via oral duas vezes ao dia

**ou**

» **linaclotide**: 290 microgramas por via oral uma vez ao dia

**ou**

» **plecanatide**: 3 mg por via oral uma vez ao dia

**ou**

» **tenapanor**: 50 mg por via oral duas vezes ao dia

» Lubiproston, linaclotide, plecanatide ou tenapanor são secretagogos recomendados para pacientes com constipação persistente, apesar do tratamento com laxantes iniciais.[39] [53] [78]

» Uma revisão sistemática e uma metanálise em rede examinaram a eficácia relativa desses secretagogos em 18 ensaios clínicos randomizados e controlados e constataram que todos eram superiores ao placebo.[79] O linaclotide foi o agente mais eficaz para aliviar a constipação; o plecanatide teve o melhor perfil de segurança.[79] As análises utilizaram dados extraídos no ponto de tempo de 12 semanas; os efeitos em longo prazo são desconhecidos.

» A linaclotide e a plecanatide são peptídeos de 14 aminoácidos minimamente absorvidos que se ligam e ativam o receptor da guanilato

## Contínua

ciclase C na superfície luminal do enterócito. Isso resulta em níveis mais altos de monofosfato de guanosina cíclico (GMP cíclico), um segundo mensageiro que aumenta a secreção de fluidos intestinais.[80] A plecanatida e a linaclotida são comparativamente eficazes, seguras e bem toleradas.[39] [81] A diarreia é um efeito colateral comum de ambos os medicamentos.[53]

» O tratamento com lubiprostona, um ativador do canal de cloreto 2 (CIC2), é uma alternativa em pacientes com SII com predominância de constipação sem tolerância a laxantes ou laxativos ou em pacientes nos quais estes são ineficazes.[39] [82] [83] A lubiprostona está aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento da síndrome do intestino irritável (SII) com constipação apenas em mulheres  $\geq 18$  anos de idade. A diarreia é um efeito adverso menos comum do que com outros secretagogos; no entanto, os pacientes devem ser alertados de que náuseas são um efeito colateral frequente.[53]

» O tenapanor, um inibidor do trocador sódio-hidrogênio NHE3, é outra alternativa. Ele é eficaz para constipação e outros sintomas globais da SII, como distensão abdominal. Assim como ocorre com a linaclotida e a plecanatida, a diarreia é um efeito colateral.[53]

**adjunta terapia psicológica**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes que não respondem ao tratamento farmacológico podem precisar de encaminhamento para tratamento e apoio psicológico mais intensivo.[34] Uma metanálise de ensaios clínicos randomizados e controlados de terapias psicológicas para a SII demonstrou que vários tipos de terapia foram mais eficazes que as intervenções de controle. No entanto, as evidências mais convincentes, com base no número de ensaios e nos desfechos de longo prazo, foram a terapia cognitivo-comportamental (TCC) específica para SII e a hipnoterapia direcionada ao intestino.[101] Ambas são recomendadas nas diretrizes dos EUA e do Reino Unido; as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido especificam que elas têm uma função quando os sintomas não melhorarem após 12 meses de tratamento farmacológico, enquanto as diretrizes do American College of Gastroenterology recomendam seu uso em conjunto com outras terapias para a SII em

## Contínua

pacientes emocionalmente estáveis, mas que apresentam fatores cognitivo-afetivos da SII.[34] [39]

» Os pacientes com sintomas predominantemente relacionados à dor podem precisar ser encaminhados a uma clínica ou a um especialista em dor.

### 3a. modificações alimentares e de estilo de vida

» Em todos os pacientes, deve-se estabelecer uma relação terapêutica efetiva seguida de educação e tranquilização.

» O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse.

» Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII.[54]

» O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem associar o desencadeamento ou agravamento de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]

» Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] Atualmente, a dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.

» Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar



## Contínua

sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]

» Um dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64]

» Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores concluíram que uma dieta com baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema. Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia dos pacientes, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual.[67]

» Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta de rastreamento validada também deve ser considerada. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]

» Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas

## Contínua

por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista, embora em alguns casos isso possa não ser prático ou acessível.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]

» Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68] [69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]

» Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar fibras insolúveis.[34] [39] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]

» A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]

» Os probióticos também podem ser considerados. Os probióticos podem ajudar a reduzir a distensão abdominal e a flatulência, aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida.[70] A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles não são recomendados rotineiramente devido à heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]

» Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

» Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

### associado a antidepressivos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

## Contínua

## Opções primárias

» **amitriptilina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

**ou**

» **nortriptilina**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 75 mg/dia

**ou**

» **desipramina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

## Opções secundárias

» **paroxetina**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

**ou**

» **citalopram**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

» Se a dor persistir apesar dos antiespasmódicos, pode ser benéfico o uso de um antidepressivo tricíclico (ADT), como a amitriptilina, a nortriptilina ou a desipramina, utilizado como um neuromodulador cérebro-intestino.[39] [78][87][99] Acredita-se que os ADTs melhorem a dor visceral e central por agirem nos receptores de noradrenalina e dopaminérgicos. Eles podem também melhorar a dor abdominal por causa de seus efeitos anticolinérgicos. Em doses mais altas, podem retardar o trânsito gastrointestinal, o que pode ser útil em pacientes com urgência e diarreia, mas potencialmente problemático em pacientes com constipação. ADTs de aminas secundárias (por exemplo, desipramina e nortriptilina) podem ser mais bem tolerados em pacientes com SII com predominância de constipação por causa de seus menores efeitos anticolinérgicos.[78] [87] Eventos adversos notáveis incluem xerostomia e olhos secos, retenção urinária, arritmias cardíacas, sedação e constipação, sendo necessária, portanto, uma seleção cuidadosa dos pacientes.[39] [87] Os efeitos benéficos dos ADTs nos sintomas da

## Contínua

SII parecem ser independentes dos efeitos na depressão e podem levar várias semanas.[87]

» Os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs) não são recomendados nas diretrizes dos EUA por causa da falta de evidências de alta qualidade de que eles melhorem significativamente os sintomas globais ou a dor abdominal em pacientes com SII.[39] [87] Em uma metanálise, a análise de subgrupo por classe de antidepressivos não encontrou nenhum benefício significativo dos ISRSs em pacientes com SII e dor abdominal; o efeito benéfico sobre a dor abdominal pareceu estar limitado aos ADTs.[100] As diretrizes da American Gastroenterological Association observam que, em alguns pacientes, os ISRSs podem melhorar a percepção dos sintomas gerais da SII e o bem-estar por melhorarem os sintomas gastrointestinais, o humor e os sintomas extraintestinais.[87] As diretrizes do Reino Unido diferem das diretrizes dos EUA, recomendando que os ISRSs possam ser usados como uma alternativa aos ADTs para tratar os sintomas globais da SII.[53]

» O tratamento deve ser iniciado em doses baixas e ajustado gradualmente de acordo com a resposta e a tolerabilidade.

### adjunta **terapias psicológicas**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes que não respondem ao tratamento farmacológico podem precisar de encaminhamento para tratamento e apoio psicológico mais intensivo.[34] Uma metanálise de ensaios clínicos randomizados e controlados de terapias psicológicas para a SII demonstrou que vários tipos de terapia foram mais eficazes que as intervenções de controle. No entanto, as evidências mais convincentes, com base no número de ensaios e nos desfechos de longo prazo, foram a terapia cognitivo-comportamental (TCC) específica para SII e a hipnoterapia direcionada ao intestino.[101] Ambas são recomendadas nas diretrizes dos EUA e do Reino Unido; as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido especificam que elas têm uma função quando os sintomas não melhorarem após 12 meses de tratamento farmacológico, enquanto as diretrizes do American College of Gastroenterology recomendam seu uso em conjunto com outras terapias para a SII em pacientes emocionalmente estáveis, mas que

**Contínua**

apresentam fatores cognitivo-afetivos da SII.[34]  
[39]

» Os pacientes com sintomas predominantemente relacionados à dor podem precisar ser encaminhados a uma clínica ou a um especialista em dor.

**predominância de diarreia**

■ **com dor ou distensão abdominal não predominante**

**1a. modificações alimentares e de estilo de vida**

» Em todos os pacientes, deve-se estabelecer uma relação terapêutica efetiva seguida de educação e tranquilização.

» O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse.

» Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII.[54]

» O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem associar o desencadeamento ou agravamento de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]

» Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] Atualmente, a dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.

## Contínua

- » Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]
- » Um dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64]
- » Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores concluíram que uma dieta com baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema. Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia dos pacientes, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual.[67]
- » Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta de rastreamento validada também deve ser considerada. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]
- » Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua

## Contínua

com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista, embora em alguns casos isso possa não ser prático ou acessível.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]

» Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68] [69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]

» Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar fibras insolúveis.[34] [39] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]

» A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]

» Os probióticos também podem ser considerados. Os probióticos podem ajudar a reduzir a flatulência e melhorar a qualidade de vida.[70] A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles não são recomendados rotineiramente devido à heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]

» Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

» Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

**associado a antidiarreico**

## Contínua

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

### Opções primárias

» **loperamida**: 2-4 mg inicialmente por via oral, seguidos por 2 mg após evacuação diarreica quando necessário, máximo de 16 mg/dia

**ou**

» **colestiramina**: 2-4 g por via oral duas a quatro vezes ao dia

**ou**

» **eluxadoline**: 75-100 mg por via oral duas vezes ao dia

### Opções secundárias

» **alosetrona**: 0.5 a 1 mg por via oral duas vezes ao dia

**ou**

» **rifaximina**: 550 mg por via oral três vezes ao dia por 14 dias; o ciclo pode ser repetido duas vezes em caso de sintomas recorrentes

» Loperamida e agonistas/antagonistas opioides (por exemplo, eluxadoline) são recomendados de várias formas para pacientes com SII com predominância de diarreia (SII-D).[34] [39] [87]

» A loperamida é um agonista opioide periférico sintético. Inibe o peristaltismo e a atividade antissecretora e prolonga o tempo de trânsito intestinal com penetrância limitada da barreira hematoencefálica.[87] O American College of Gastroenterology (ACG) e a American Gastroenterological Association (AGA) observam que a loperamida melhora a diarreia, mas não os sintomas globais da SII.[39] [87]

» O eluxadoline é um agonista e antagonista do receptor opioide misto minimamente absorvido que foi desenvolvido para reduzir a dor abdominal e a diarreia em pacientes com SII-D, sem efeitos colaterais constipantes.[88] Em estudos, demonstrou melhoras significativas na consistência e urgência das fezes, mas menos efeito na dor abdominal. Portanto, pode ser mais útil em pacientes com SII-D com diarreia predominante e problemática do que naqueles com dor abdominal predominante ou mais



## Contínua

intensa.[87] A eluxadolina é contraindicada em pacientes sem vesícula biliar ou em pacientes que bebem mais de 3 doses de bebida alcoólica por dia devido ao risco aumentado de pancreatite resultando em hospitalização ou morte.[89]

» A colestiramina pode ser mais eficaz que a loperamida em pacientes que fizeram colecistectomia. Se houver suspeita de diarreia relacionada ao ácido biliar, pode ser necessário um estudo com colestiramina, empiricamente ou após o teste, se disponível.[40]

» A alosetrona e a rifaximina são recomendadas para o manejo da SII-D em pacientes cujos sintomas persistem apesar do tratamento com loperamida ou um agonista/antagonista opioide.[39] [87]

» A alosetrona é um antagonista de 5-HT<sub>3</sub>; estes demonstraram melhorar significativamente os sintomas em pacientes com SII-D.[90] [91]

» A disponibilidade da alosetrona pode ser restrita por questões de segurança. Ela foi originalmente aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA em 2000 para o tratamento da SII-D em mulheres; no entanto, foi voluntariamente retirada em decorrência de eventos adversos graves, particularmente colite isquêmica e complicações graves da constipação.[87] [91] [92] Foi reintroduzida em 2002, mas com uso restrito ao tratamento da SII-D grave em mulheres sob um programa de gerenciamento de risco. Embora ainda existam riscos de segurança com a alosetrona, o FDA descontinuou o programa de gerenciamento de risco. Recomenda-se orientar os pacientes sobre os sinais e sintomas de complicações graves da constipação e da colite isquêmica. Recomenda-se a descontinuação imediata do tratamento em pacientes com sinais ou sintomas de colite isquêmica. A alosetrona é recomendada apenas para mulheres com SII grave e com predominância de diarreia, que apresentarem sintomas durante 6 meses ou mais, não apresentarem anormalidades físicas ou bioquímicas do trato gastrointestinal e não responderem adequadamente ao tratamento convencional.[39] [87] Os sintomas graves são definidos como 1 ou mais dos seguintes: dor/ desconforto abdominal frequente e intenso, urgência intestinal frequente ou incontinência fecal e/ou incapacidade ou restrição de atividades diárias por causa da SII.[87]

## Contínua

■ com dor ou distensão abdominal predominante

## 1a.

» A rifaximina, um antibiótico de amplo espectro com absorção mínima, demonstrou reduzir os sintomas globais, distensão abdominal, dor abdominal e fezes líquidas e soltas em pacientes com SII sem constipação.[72] [87] [93] [94] [95] A rifaximina foi aprovada pela FDA como ciclo de 14 dias para o tratamento da SII com predominância de diarreia. Para sintomas recorrentes, são aprovados até três ciclos.

**modificações alimentares e de estilo de vida**

» Em todos os pacientes, deve-se estabelecer uma relação terapêutica efetiva seguida de educação e tranquilização.

» O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse.

» Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII.[54]

» O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem associar o desencadeamento ou agravamento de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]

» Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] Atualmente, a dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.

## Contínua

- » Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]
- » Um dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64]
- » Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores concluíram que uma dieta com baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema. Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia dos pacientes, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual.[67]
- » Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta de rastreamento validada também deve ser considerada. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]
- » Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua

## Contínua

com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista, embora em alguns casos isso possa não ser prático ou acessível.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]

» Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68] [69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]

» Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar fibras insolúveis.[34] [39] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]

» A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]

» Os probióticos também podem ser considerados. Os probióticos podem ajudar a reduzir a distensão abdominal e a flatulência, aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida.[70] A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles não são recomendados rotineiramente devido à heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]

» Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

» Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

**associado a antidiarreico**

## Contínua

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **loperamida**: 2-4 mg inicialmente por via oral, seguidos por 2 mg após evacuação diarreica quando necessário, máximo de 16 mg/dia

**ou**

» **colestiramina**: 2-4 g por via oral duas a quatro vezes ao dia

**ou**

» **eluxadolina**: 75-100 mg por via oral duas vezes ao dia

**Opções secundárias**

» **alosetrona**: 0.5 a 1 mg por via oral duas vezes ao dia

**ou**

» **rifaximina**: 550 mg por via oral três vezes ao dia por 14 dias; o ciclo pode ser repetido duas vezes em caso de sintomas recorrentes

» Loperamida e agonistas/antagonistas opioides (por exemplo, eluxadolina) são recomendados de várias formas para pacientes com SII com predominância de diarreia (SII-D).[34] [39] [87]

» A loperamida é um agonista opioide periférico sintético. Inibe o peristaltismo e a atividade antissecretora e prolonga o tempo de trânsito intestinal com penetrância limitada da barreira hematoencefálica.[87] O American College of Gastroenterology (ACG) e a American Gastroenterological Association (AGA) observam que a loperamida melhora a diarreia, mas não os sintomas globais da SII.[39] [87]

» O eluxadolina é um agonista e antagonista do receptor opioide misto minimamente absorvido que foi desenvolvido para reduzir a dor abdominal e a diarreia em pacientes com SII-D, sem efeitos colaterais constipantes.[88] Em estudos, demonstrou melhoras significativas na consistência e urgência das fezes, mas menos efeito na dor abdominal. Portanto, pode ser mais útil em pacientes com SII-D com diarreia predominante e problemática do que naqueles com dor abdominal predominante ou mais

## Contínua

intensa.[87] A eluxadolina é contraindicada em pacientes sem vesícula biliar ou em pacientes que bebem mais de 3 doses de bebida alcoólica por dia devido ao risco aumentado de pancreatite resultando em hospitalização ou morte.[89]

» A colestiramina pode ser mais eficaz que a loperamida em pacientes que fizeram colecistectomia. Se houver suspeita de diarreia relacionada ao ácido biliar, pode ser necessário um estudo com colestiramina, empiricamente ou após o teste, se disponível.[40]

» A alosetrona e a rifaximina são recomendadas para o manejo da SII-D em pacientes cujos sintomas persistem apesar do tratamento com loperamida ou um agonista/antagonista opioide.[39] [87]

» A alosetrona é um antagonista de 5-HT<sub>3</sub>; estes demonstraram melhorar significativamente os sintomas em pacientes com SII-D.[90] [91]

» A disponibilidade da alosetrona pode ser restrita por questões de segurança. Ela foi originalmente aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA em 2000 para o tratamento da SII-D em mulheres; no entanto, foi voluntariamente retirada em decorrência de eventos adversos graves, particularmente colite isquêmica e complicações graves da constipação.[87] [91] [92] Foi reintroduzida em 2002, mas com uso restrito ao tratamento da SII-D grave em mulheres sob um programa de gerenciamento de risco. Embora ainda existam riscos de segurança com a alosetrona, o FDA descontinuou o programa de gerenciamento de risco. Recomenda-se orientar os pacientes sobre os sinais e sintomas de complicações graves da constipação e da colite isquêmica. Recomenda-se a descontinuação imediata do tratamento em pacientes com sinais ou sintomas de colite isquêmica. A alosetrona é recomendada apenas para mulheres com SII grave e com predominância de diarreia, que apresentarem sintomas durante 6 meses ou mais, não apresentarem anormalidades físicas ou bioquímicas do trato gastrointestinal e não responderem adequadamente ao tratamento convencional.[39] [87] Os sintomas graves são definidos como 1 ou mais dos seguintes: dor/desconforto abdominal frequente e intenso, urgência intestinal frequente ou incontinência fecal e/ou incapacidade ou restrição de atividades diárias por causa da SII.[87]

## Contínua

» A rifaximina, um antibiótico de amplo espectro com absorção mínima, demonstrou reduzir os sintomas globais, distensão abdominal, dor abdominal e fezes líquidas e soltas em pacientes com SII sem constipação.[72] [87] [93] [94] [95] A rifaximina foi aprovada pela FDA como ciclo de 14 dias para o tratamento da SII com predominância de diarreia. Para sintomas recorrentes, são aprovados até três ciclos.

**associado a antiespasmódico**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **diclocloverina**: 10-20 mg por via oral três vezes ao dia conforme necessário

**ou**

» **hiosciamina**: 0.125 a 0.25 mg por via oral/sublingual três a quatro vezes ao dia conforme necessário, máximo de 1.5 mg/dia

**ou**

» **óleo de hortelã**: consulte a bula do produto para obter orientações quanto à dose

» Os antiespasmódicos podem ser considerados para pacientes que apresentam dor ou distensão abdominal.[34] [87] Eles agem relaxando o músculo liso, reduzindo assim a motilidade intestinal. Uma revisão Cochrane revelou que os pacientes que tomavam antiespasmódicos apresentaram melhora significativamente maior tanto na dor abdominal quanto nos sintomas globais da SII.[76] O efeito de antiespasmódicos individuais foi difícil de interpretar, no entanto, devido à inclusão de 12 medicamentos diferentes e ao pequeno número de estudos avaliados para cada medicamento. Também houve variação considerável entre os estudos em relação aos critérios diagnósticos e de inclusão, esquema de dosagem e valores-limite do estudo.[87]

» Por causa da falta de evidências de alta qualidade, as diretrizes do American College of Gastroenterology (ACG) não recomendam o uso de antiespasmódicos atualmente disponíveis nos EUA para tratar os sintomas globais da SII (diciclomina e hiosciamina). Elas reconhecem haver dados mais robustos que respaldam o uso de antiespasmódicos alternativos disponíveis internacionalmente.[39] A American

## Contínua

Gastroenterological Association (AGA) difere em sua orientação e recomenda a hiosciamina e a diciclomina.[78] [87]

» Nem todos os agentes antiespasmódicos estão universalmente disponíveis; por exemplo, os não anticolinérgicos mebeverina e alverina não são aprovados para uso nos Estados Unidos. A mebeverina e a alverina provavelmente têm eficácia semelhante aos anticolinérgicos no tratamento da SII.

» O óleo de hortelã tem propriedades antiespasmódicas e é recomendado pelo ACG e pela AGA para o alívio dos sintomas globais de SII.[39] [78][87] Está disponível em gotas ou comprimidos de liberação sustentada com revestimento entérico. A evidência é mista. Uma metanálise revelou que o óleo de hortelã reduziu a dor abdominal e os sintomas gerais de SII em comparação com o placebo.[97] No entanto, um ensaio clínico randomizado e controlado subsequente (que empregou endpoints recomendados pelas autoridades regulatórias) concluiu que o óleo de hortelã não reduz significativamente a dor abdominal nem melhora o alívio geral dos sintomas.[98]

## 2a. modificações alimentares e de estilo de vida

» Em todos os pacientes, deve-se estabelecer uma relação terapêutica efetiva seguida de educação e tranquilização.

» O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse.

» Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII.[54]

» O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem associar o desencadeamento ou agravamento



## Contínua

de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]

» Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] Atualmente, a dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.

» Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]

» Um dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64]

» Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores concluíram que uma dieta com baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema. Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia dos pacientes, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual.[67]

» Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem

## Contínua

eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta de rastreamento validada também deve ser considerada. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]

» Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista, embora em alguns casos isso possa não ser prático ou acessível.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]

» Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68] [69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]

» Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar fibras insolúveis.[34] [39] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]

» A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]

» Os probióticos também podem ser considerados. Os probióticos podem ajudar a reduzir a distensão abdominal e a flatulência, aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida.[70] A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles não são recomendados rotineiramente devido à

## Contínua

heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]

» Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

» Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

**associado a antidepressivos**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **amitriptilina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

**ou**

» **nortriptilina**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 75 mg/dia

**ou**

» **desipramina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

**Opções secundárias**

» **paroxetina**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

**ou**

» **citalopram**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

» Se a dor persistir apesar dos antiespasmódicos, pode ser benéfico o uso de um antidepressivo tricíclico (ADT), como a amitriptilina, a nortriptilina ou a desipramina, utilizado como um neuromodulador cérebro-

## Contínua

intestino.[39] [78][87][99] Acredita-se que os ADTs melhorem a dor visceral e central por agirem nos receptores de noradrenalina e dopaminérgicos. Eles podem também melhorar a dor abdominal por causa de seus efeitos anticolinérgicos. Em doses mais altas, podem retardar o trânsito gastrointestinal, o que pode ser útil em pacientes com urgência e diarreia, mas potencialmente problemático em pacientes com constipação. ADTs de aminas secundárias (por exemplo, desipramina e nortriptilina) podem ser mais bem tolerados em pacientes com SII com predominância de constipação por causa de seus menores efeitos anticolinérgicos.[78] [87] Eventos adversos notáveis incluem xerostomia e olhos secos, retenção urinária, arritmias cardíacas, sedação e constipação, sendo necessária, portanto, uma seleção cuidadosa dos pacientes.[39] [87] Os efeitos benéficos dos ADTs nos sintomas da SII parecem ser independentes dos efeitos na depressão e podem levar várias semanas.[87]

» Os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs) não são recomendados nas diretrizes dos EUA por causa da falta de evidências de alta qualidade de que eles melhorem significativamente os sintomas globais ou a dor abdominal em pacientes com SII.[39] [87] Em uma metanálise, a análise de subgrupo por classe de antidepressivos não encontrou nenhum benefício significativo dos ISRSs em pacientes com SII e dor abdominal; o efeito benéfico sobre a dor abdominal pareceu estar limitado aos ADTs.[100] As diretrizes da American Gastroenterological Association observam que, em alguns pacientes, os ISRSs podem melhorar a percepção dos sintomas gerais da SII e o bem-estar por melhorarem os sintomas gastrointestinais, o humor e os sintomas extraintestinais.[87] As diretrizes do Reino Unido diferem das diretrizes dos EUA, recomendando que os ISRSs possam ser usados como uma alternativa aos ADTs para tratar os sintomas globais da SII.[53]

» O tratamento deve ser iniciado em doses baixas e ajustado gradualmente de acordo com a resposta e a tolerabilidade.

**adjunta terapia psicológica**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes que não respondem ao tratamento farmacológico podem precisar de encaminhamento para tratamento e apoio psicológico mais intensivo.[34] Uma metanálise

## Contínua

de ensaios clínicos randomizados e controlados de terapias psicológicas para a SII demonstrou que vários tipos de terapia foram mais eficazes que as intervenções de controle. No entanto, as evidências mais convincentes, com base no número de ensaios e nos desfechos de longo prazo, foram a terapia cognitivo-comportamental (TCC) específica para SII e a hipnoterapia direcionada ao intestino.[101] Ambas são recomendadas nas diretrizes dos EUA e do Reino Unido; as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido especificam que elas têm uma função quando os sintomas não melhorarem após 12 meses de tratamento farmacológico, enquanto as diretrizes do American College of Gastroenterology recomendam seu uso em conjunto com outras terapias para a SII em pacientes emocionalmente estáveis, mas que apresentam fatores cognitivo-afetivos da SII.[34][39]

» Os pacientes com sintomas predominantemente relacionados à dor podem precisar ser encaminhados a uma clínica ou a um especialista em dor.

### alternação entre constipação e diarreia

- com dor ou distensão abdominal não predominante

#### 1a. modificações alimentares e de estilo de vida

» Em todos os pacientes, deve-se estabelecer uma relação terapêutica efetiva seguida de educação e tranquilização.

» O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse.

» Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII.[54]

## Contínua

- » O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem associar o desencadeamento ou agravamento de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]
- » Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] Atualmente, a dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.
- » Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]
- » Um dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64]
- » Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores concluíram que uma dieta com baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema. Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia dos pacientes, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual.[67]

## Contínua

» Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta de rastreamento validada também deve ser considerada. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]

» Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista, embora em alguns casos isso possa não ser prático ou acessível.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]

» Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68] [69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]

» Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar fibras insolúveis.[34] [39] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]

» A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]

» Os probióticos também podem ser considerados. Os probióticos podem ajudar a reduzir a flatulência e melhorar a qualidade de vida.[70] A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles

## Contínua

não são recomendados rotineiramente devido à heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]

» Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

» Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

**adjunta laxante**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A American Gastroenterological Association sugere que o polietilenoglicol (PEG) pode ser usado para alívio de sintomas específicos ou como terapia adjuvante para o tratamento da SII com constipação (SII-C).[78] No entanto, as diretrizes do American College of Gastroenterology contradizem essa recomendação, citando falta de evidências de que o PEG alivia a dor abdominal e, por conseguinte, os sintomas globais em pacientes com SII-C.[39] Elas, portanto, recomendam contra o uso de PEG isolado para o tratamento dos sintomas globais da SII-C, embora reconheçam que os médicos podem usar PEG como tratamento de primeira linha da constipação na SII, devido ao seu baixo custo e disponibilidade.[39]

**adjunta loperamida**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **loperamida**: 2-4 mg inicialmente por via oral, seguidos por 2 mg após evacuação diarreica quando necessário, máximo de 16 mg/dia

» A loperamida deve ser utilizada quando necessário na fase da diarreia.

» O uso de longo prazo de antidiarreicos deve ser monitorado.

■ **com dor ou distensão abdominal predominante**

**1a. modificações alimentares e de estilo de vida**



## Contínua

- » Em todos os pacientes, deve-se estabelecer uma relação terapêutica efetiva seguida de educação e tranquilização.
- » O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse.
- » Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII.[54]
- » O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem associar o desencadeamento ou agravamento de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]
- » Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] Atualmente, a dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.
- » Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]
- » Um dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs

## Contínua

costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64]

» Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores concluíram que uma dieta com baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema. Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia dos pacientes, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual.[67]

» Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta de rastreamento validada também deve ser considerada. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]

» Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista, embora em alguns casos isso possa não ser prático ou acessível.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]

» Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68]

## Contínua

[69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]

» Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar fibras insolúveis.[34] [39] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]

» A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]

» Os probióticos também podem ser considerados. Os probióticos podem ajudar a reduzir a distensão abdominal e a flatulência, aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida.[70]

A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles não são recomendados rotineiramente devido à heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]

» Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

» Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

### associado a antiespasmódico

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **dicicloverina**: 10-20 mg por via oral três vezes ao dia conforme necessário

ou

» **hiosciamina**: 0.125 a 0.25 mg por via oral/sublingual três a quatro vezes ao dia conforme necessário, máximo de 1.5 mg/dia

## Contínua

ou

» **óleo de hortelã**: consulte a bula do produto para obter orientações quanto à dose

» Os antiespasmódicos podem ser considerados para pacientes que apresentam dor ou distensão abdominal.[34] [87] Eles agem relaxando o músculo liso, reduzindo assim a motilidade intestinal. Uma revisão Cochrane revelou que os pacientes que tomavam antiespasmódicos apresentaram melhora significativamente maior tanto na dor abdominal quanto nos sintomas globais da SII.[76] O efeito de antiespasmódicos individuais foi difícil de interpretar, no entanto, devido à inclusão de 12 medicamentos diferentes e ao pequeno número de estudos avaliados para cada medicamento. Também houve variação considerável entre os estudos em relação aos critérios diagnósticos e de inclusão, esquema de dosagem e valores-limite do estudo.[87]

» Por causa da falta de evidências de alta qualidade, as diretrizes do American College of Gastroenterology (ACG) não recomendam o uso de antiespasmódicos atualmente disponíveis nos EUA para tratar os sintomas globais da SII (dicyclomina e hiosciamina). Elas reconhecem haver dados mais robustos que respaldam o uso de antiespasmódicos alternativos disponíveis internacionalmente.[39] A American Gastroenterological Association (AGA) difere em sua orientação e recomenda a hiosciamina e a dicyclomina.[78] [87]

» Nem todos os agentes antiespasmódicos estão universalmente disponíveis; por exemplo, os não anticolinérgicos mebeverina e alverina não são aprovados para uso nos Estados Unidos. A mebeverina e a alverina provavelmente têm eficácia semelhante aos anticolinérgicos no tratamento da SII.

» O óleo de hortelã tem propriedades antiespasmódicas e é recomendado pelo ACG e pela AGA para o alívio dos sintomas globais de SII.[39][78] [87] Está disponível em gotas ou comprimidos de liberação sustentada com revestimento entérico. A evidência é mista. Uma metanálise revelou que o óleo de hortelã reduziu a dor abdominal e os sintomas gerais de SII em comparação com o placebo.[97] No entanto, um ensaio clínico randomizado e controlado subsequente (que empregou endpoints recomendados pelas autoridades regulatórias) concluiu que o óleo de hortelã não

## Contínua

## adjunta

reduz significativamente a dor abdominal nem melhora o alívio geral dos sintomas.[98]

**laxante**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A American Gastroenterological Association sugere que o polietilenoglicol (PEG) pode ser usado para alívio de sintomas específicos ou como terapia adjuvante para o tratamento da SII com constipação (SII-C).[78] No entanto, as diretrizes do American College of Gastroenterology contradizem essa recomendação, citando falta de evidências de que o PEG alivia a dor abdominal e, por conseguinte, os sintomas globais em pacientes com SII-C.[39] Elas, portanto, recomendam contra o uso de PEG isolado para o tratamento dos sintomas globais da SII-C, embora reconheçam que os médicos podem usar PEG como tratamento de primeira linha da constipação na SII, devido ao seu baixo custo e disponibilidade.[39]

## adjunta

**loperamida**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **loperamida:** 2-4 mg inicialmente por via oral, seguidos por 2 mg após evacuação diarreica quando necessário, máximo de 16 mg/dia

» A loperamida deve ser utilizada quando necessário na fase da diarreia.

» O uso de longo prazo de antidiarreicos deve ser monitorado.

**2a. modificações alimentares e de estilo de vida**

» Em todos os pacientes, deve-se estabelecer uma relação terapêutica efetiva seguida de educação e tranquilização.

» O tratamento inicial deve ser conservador, incluindo discussão de mudanças de estilo de vida, que podem diminuir o estresse.

» Possíveis substâncias desencadeadoras, como a cafeína, a lactose ou a frutose podem precisar ser eliminadas da dieta. As diretrizes do Reino Unido recomendam que todos os pacientes sejam avisados sobre os benefícios potenciais do exercício regular, citando

## Contínua

evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) de que isso pode ser benéfico, principalmente para a constipação.[53] No entanto, as diretrizes dos EUA não recomendam o exercício como tratamento.[39] Uma revisão Cochrane relatou que a atividade física pode melhorar os sintomas, mas não a qualidade de vida ou a dor abdominal em pessoas com SII.[54]

» O aconselhamento alimentar deve ser fornecido a todos os pacientes que podem associar o desencadeamento ou agravamento de seus sintomas de SII com a ingestão de alimentos (isso abrange mais de 80% dos pacientes com SII) e que estão motivados para fazer as mudanças necessárias.[55] O encaminhamento para um nutricionista deve ser feito para os pacientes que desejam se envolver e pacientes que não são capazes de implementar as mudanças alimentares recomendadas por conta própria.[55]

» Uma tentativa com uma dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) fermentáveis é recomendada.[34] [39] [53] Atualmente, a dieta com baixo teor de FODMAP é a dieta mais baseada em evidências para o tratamento da SII.

» Os FODMAPs são carboidratos de cadeia curta mal absorvidos e propensos a causar sintomas nos pacientes com SII. A dieta com baixo teor de FODMAP induz alterações favoráveis na microbiota intestinal e diminui significativamente a histamina, a qual pode ter um papel desencadeante em alguns pacientes.[56] [57]

» Um dieta pobre em FODMAPs demonstrou melhora em diversos sintomas, incluindo diarreia, gases, distensão abdominal e dor.[58] [59] [60] [61] [62] No entanto, os ECRCs costumam ser de curta duração e apresentam risco de viés.[63] [64]

» Uma metanálise mostrou superioridade significativa de uma dieta com baixo teor de FODMAP sobre os conselhos alimentares da British Dietetic Association na redução da dor abdominal, do inchaço e da distensão.[65] Um ensaio clínico randomizado europeu revelou que, em pacientes com SII na atenção primária, um aplicativo de celular para uma dieta com redução de FODMAP foi superior a um agente antiespasmódico na melhora dos sintomas da SII. Os autores concluíram que uma dieta com

## Contínua

baixo teor de FODMAP deve ser considerada o tratamento de primeira linha para a SII na atenção primária.[66] No entanto, é incerto quais pacientes respondem a restrições específicas de FODMAP e a adesão pode ser um problema. Os médicos devem considerar uma abordagem individualizada para a dieta com baixo teor de FODMAP, como restrição alimentar relevante para a etnia dos pacientes, perfil de sintomas e ingestão alimentar habitual.[67]

» Antes de recomendar uma dieta restritiva desta natureza, é importante se descartarem eventuais comportamentos alimentares desordenados e transtornos alimentares por meio de uma anamnese cuidadosa, pois eles são comuns em pacientes com distúrbios gastrointestinais.[55] O rastreamento para desnutrição usando uma ferramenta de rastreamento validada também deve ser considerada. Se os resultados indicarem desnutrição, o paciente não é adequado para restrições alimentares e deve ser encaminhado a um nutricionista para uma avaliação nutricional abrangente.[55]

» Uma dieta com baixo teor de FODMAP consiste em três fases: restrição de alimentos com FODMAP (com duração não superior a 4-6 semanas); reintrodução de alimentos com FODMAP; e personalização da dieta contínua com base no desfecho da reintrodução. Essas intervenções alimentares devem ser tentadas por um período de tempo predeterminado e, idealmente, supervisionadas por um nutricionista, embora em alguns casos isso possa não ser prático ou acessível.[55] Estudos demonstraram que 4-6 semanas de uma dieta com baixo teor de FODMAP é suficiente para determinar se um paciente vai responder.[55]

» Ainda não está claro se uma dieta sem glúten é de benefício semelhante para pacientes com SII, com resultados mistos de ECRCs.[55] [68] [69] Atualmente, uma dieta sem glúten não é recomendada para o tratamento da SII.[53]

» Se o paciente tiver constipação ou constipação e diarreia alternadas, a fibra solúvel (encontrada na ispaghula, no farelo de aveia, na cevada e no feijão) costuma ser recomendada. Pessoas com SII devem evitar fibras insolúveis.[34] [39] [55] Uma diretriz do Reino Unido aconselha iniciar a ingestão de fibra solúvel com uma dose baixa (3-4 g/dia) e aumentá-la gradualmente para evitar distensão abdominal.[53]

## Contínua

» A eficácia não foi demonstrada de forma consistente, mas a falta de efeitos adversos significativos torna a fibra solúvel uma terapia de primeira linha razoável para pacientes com SII com sintomas.[7] [39] [75] [76] [77]

» Os probióticos também podem ser considerados. Os probióticos podem ajudar a reduzir a distensão abdominal e a flatulência, aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida.[70] A resposta aos probióticos varia entre os estudos e os indivíduos.[71] [72] Eles não são recomendados rotineiramente devido à heterogeneidade nos estudos em relação a desfechos, desenhos, magnitudes do benefício e incertezas quanto à cepa mais eficaz.[39] [73]

» Revisões sistemáticas e metanálises indicam que probióticos compostos contendo *Bifidobacterium infantis* podem ser mais eficazes do que a terapia probiótica de cepa única.[71] [74]

» Se um paciente optar por experimentar probióticos, uma diretriz do Reino Unido recomenda tomá-los por até 12 semanas na dose recomendada pelo fabricante e interromper o tratamento se não houver melhora nos sintomas.[55]

### associado a antidepressivo

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **amitriptilina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

**ou**

» **nortriptilina**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 75 mg/dia

**ou**

» **desipramina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

#### Opções secundárias



## Contínua

» **paroxetina**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

**ou**

» **citalopram**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

» Se a dor persistir apesar dos antiespasmódicos, pode ser benéfico o uso de um antidepressivo tricíclico (ADT), como a amitriptilina, a nortriptilina ou a desipramina, utilizado como um neuromodulador cérebro-intestino.[39] [78][87] [99] Acredita-se que os ADTs melhorem a dor visceral e central por agirem nos receptores de noradrenalina e dopaminérgicos. Eles podem também melhorar a dor abdominal por causa de seus efeitos anticolinérgicos. Em doses mais altas, podem retardar o trânsito gastrointestinal, o que pode ser útil em pacientes com urgência e diarreia, mas potencialmente problemático em pacientes com constipação. ADTs de aminas secundárias (por exemplo, desipramina e nortriptilina) podem ser mais bem tolerados em pacientes com SII com predominância de constipação por causa de seus menores efeitos anticolinérgicos.[78] [87] Eventos adversos notáveis incluem xerostomia e olhos secos, retenção urinária, arritmias cardíacas, sedação e constipação, sendo necessária, portanto, uma seleção cuidadosa dos pacientes.[39] [87] Os efeitos benéficos dos ADTs nos sintomas da SII parecem ser independentes dos efeitos na depressão e podem levar várias semanas.[87]

» Os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs) não são recomendados nas diretrizes dos EUA por causa da falta de evidências de alta qualidade de que eles melhorem significativamente os sintomas globais ou a dor abdominal em pacientes com SII.[39] [87] Em uma metanálise, a análise de subgrupo por classe de antidepressivos não encontrou nenhum benefício significativo dos ISRSs em pacientes com SII e dor abdominal; o efeito benéfico sobre a dor abdominal pareceu estar limitado aos ADTs.[100] As diretrizes da American Gastroenterological Association observam que, em alguns pacientes, os ISRSs podem melhorar a percepção dos sintomas gerais da SII e o bem-estar por melhorarem os sintomas gastrointestinais, o humor e os sintomas extraintestinais.[87] As diretrizes do Reino Unido diferem das diretrizes dos EUA, recomendando que os ISRSs possam ser

## Contínua

usados como uma alternativa aos ADTs para tratar os sintomas globais da SII.[53]

» O tratamento deve ser iniciado em doses baixas e ajustado gradualmente de acordo com a resposta e a tolerabilidade.

**adjunta** **terapia psicológica**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes que não respondem ao tratamento farmacológico podem precisar de encaminhamento para tratamento e apoio psicológico mais intensivo.[34] Uma metanálise de ensaios clínicos randomizados e controlados de terapias psicológicas para a SII demonstrou que vários tipos de terapia foram mais eficazes que as intervenções de controle. No entanto, as evidências mais convincentes, com base no número de ensaios e nos desfechos de longo prazo, foram a terapia cognitivo-comportamental (TCC) específica para SII e a hipnoterapia direcionada ao intestino.[101] Ambas são recomendadas nas diretrizes dos EUA e do Reino Unido; as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido especificam que elas têm uma função quando os sintomas não melhorarem após 12 meses de tratamento farmacológico, enquanto as diretrizes do American College of Gastroenterology recomendam seu uso em conjunto com outras terapias para a SII em pacientes emocionalmente estáveis, mas que apresentam fatores cognitivo-afetivos da SII.[34][39]

» Os pacientes com sintomas predominantemente relacionados à dor podem precisar ser encaminhados a uma clínica ou a um especialista em dor.

## Novidades

### Terapias guiadas por microbiota

Pacientes com SII têm diferenças significativas em sua microbiota em comparação com pessoas sem SII, mas não está claro se isso representa causa ou efeito.<sup>[103] [104] [105]</sup> Alguns ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo relatam uma melhora nos sintomas da SII em pacientes que recebem transplante de microbiota fecal (TMF), enquanto outros estudos não relatam diferença no controle dos sintomas entre os grupos TMF e placebo.<sup>[106] [107] [108] [109]</sup> O transplante de microbiota fecal (FMT) pode ser realizado com sucesso com colonoscopia, uso de sondas nasojejunais ou pílulas.

### Ramosetrona

A ramosetrona, um antagonista do receptor 5HT-3, que se mostrou eficaz tanto em homens quanto em mulheres para a redução de diarreia e dor abdominal na SII com predominância de diarreia.<sup>[110] [111]</sup> A constipação é um efeito colateral em cerca de 10% dos pacientes.<sup>[112]</sup> É aprovada para o tratamento de SII com diarreia em vários países, inclusive Japão e Índia, mas não nos EUA nem na Europa.

### Ondansetrona

A ondansetrona, um antagonista do receptor 5HT-3, que é usado como antiemético há muito tempo. Um grande estudo prospectivo demonstrou que ela foi modestamente eficaz em relação ao placebo na melhora da diarreia e bem-estar dos pacientes com SII com diarreia predominante.<sup>[113]</sup>

## Discussões com os pacientes

Os pacientes devem ser ajudados para se sentirem com mais controle e capazes de manejar os próprios sintomas. Um grupo de apoio pode ser uma forma eficaz de conseguir isso. Eles devem ser aconselhados a limitar ou eliminar completamente possíveis substâncias desencadeadoras, como cafeína, lactose ou frutose. O monitoramento dos sintomas com um diário pode ser útil para identificar essas substâncias. Os pacientes devem também ser orientados a considerar a administração de um suplemento diário de probióticos e fibras e garantir a ingestão adequada de líquidos.

## Monitoramento

### Monitoramento

Não há necessidade de monitoramento em longo prazo. Os pacientes com SII devem seguir as recomendações padrão para rastreamento de câncer colorretal, bem como neoplasias malignas ginecológicas e geniturinárias.

## Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
<b>danos às relações familiares e de trabalho</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
A natureza recorrente da síndrome do intestino irritável (SII) pode causar rupturas na vida diária que podem alterar as relações familiares e de trabalho.		
<b>diverticulose</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Existem algumas evidências de que os pacientes com SII com predominância de diarreia apresentam aumento do risco de diverticulose, mas não de diverticulite. <sup>[114]</sup>		
<b>depressão</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Comparados com controles saudáveis, os pacientes com SII apresentam sintomas de depressão mais graves e mais frequentes. O sexo feminino e a idade mais jovem estão associados a sintomas mais graves. <sup>[115]</sup>		
<b>distúrbios do sono</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Uma metanálise descobriu que mais de 37% dos pacientes com SII têm um distúrbio do sono concomitante. <sup>[116]</sup>		
<b>sintomas do trato urinário inferior</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Pacientes do sexo masculino e feminino com SII têm maior probabilidade de apresentar sintomas do trato urinário inferior, em comparação com a população em geral. <sup>[117]</sup>		

## Prognóstico

Pacientes com SII têm uma expectativa de vida normal, e não existem complicações em longo prazo da doença. No entanto, os sintomas da doença tendem a recorrer na idade adulta, sobretudo em momentos de estresse, dificuldade emocional ou imprudências alimentares.

SII após uma infecção entérica viral tem maior probabilidade de melhorar ou remitir ao longo do tempo.<sup>[102]</sup>

## Diretrizes diagnósticas

### Reino Unido

**British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome (<https://www.bsg.org.uk/resource-type/guidelines>)**

**Publicado por:** British Society of Gastroenterology

**Última publicação:** 2021

**Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults (<https://www.bsg.org.uk/resource-type/guidelines>)**

**Publicado por:** British Society of Gastroenterology

**Última publicação:** 2018

**Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management (<https://www.nice.org.uk/guidance/CG61>)**

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação:** 2017

### Europa

**Irritable bowel syndrome diagnosis and management: a simplified algorithm for clinical practice (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5625880>)**

**Publicado por:** United European Gastroenterology Journal

**Última publicação:** 2017

**Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28566121>)**

**Publicado por:** Danish Society for Gastroenterology and Hepatology

**Última publicação:** 2017

**Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in adults: concept, diagnosis, and healthcare continuity (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28027792>)**

**Publicado por:** Sociedad Española de Patología Digestiva; Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria; Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

**Última publicação:** 2017

### Internacional

**Irritable bowel syndrome: a global perspective (<https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines>)**

**Publicado por:** World Gastroenterology Organisation

**Última publicação:** 2015

## América do Norte

**American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on informed consent for GI endoscopic procedures ([https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(21\)01759-4/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(21)01759-4/fulltext))**

**Publicado por:** American Society for Gastrointestinal Endoscopy

**Última publicação:** 2022

**ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome (<https://gi.org/guidelines>)**

**Publicado por:** American College of Gastroenterology

**Última publicação:** 2021

**AGA clinical practice guidelines on the laboratory evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D) (<https://gastro.org/guidelines>)**

**Publicado por:** American Gastroenterological Association

**Última publicação:** 2019

## Diretrizes de tratamento

### Reino Unido

**British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome (<https://www.bsg.org.uk/resource-type/guidelines>)**

**Publicado por:** British Society of Gastroenterology

**Última publicação:** 2021

**BSG consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults (<https://www.bsg.org.uk/resource-type/guidelines>)**

**Publicado por:** British Society of Gastroenterology

**Última publicação:** 2019

**Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management (<https://www.nice.org.uk/guidance/CG61>)**

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação:** 2017

**Evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27272325>)**

**Publicado por:** British Dietetic Association

**Última publicação:** 2016

## Europa

**Irritable bowel syndrome diagnosis and management: a simplified algorithm for clinical practice (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5625880>)**

**Publicado por:** United European Gastroenterology Journal

**Última publicação:** 2017

**Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28566121>)**

**Publicado por:** Danish Society for Gastroenterology and Hepatology

**Última publicação:** 2017

**Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in adults: concept, diagnosis, and healthcare continuity (part 1) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28027792>)**

**Publicado por:** Sociedad Española de Patología Digestiva; Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria; Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

**Última publicação:** 2017

**Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in adults: treatment (part 2) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28238460>)**

**Publicado por:** Sociedad Española de Patología Digestiva; Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria; Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

**Última publicação:** 2017

**Evaluation of medicinal products for the treatment of irritable bowel syndrome (<https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-treatment-irritable-bowel-syndrome>)**

**Publicado por:** European Medicines Agency

**Última publicação:** 2014

## Internacional

**Probiotics and prebiotics (<https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english>)**

**Publicado por:** World Gastroenterology Organisation

**Última publicação:** 2023

**Irritable bowel syndrome: a global perspective (<https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines>)**

**Publicado por:** World Gastroenterology Organisation

**Última publicação:** 2015

## América do Norte

**AGA clinical practice guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with diarrhea (<https://gastro.org/guidelines>)**

**Publicado por:** American Gastroenterological Association

**Última publicação:** 2022

**AGA clinical practice guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with constipation (<https://gastro.org/guidelines>)**

**Publicado por:** American Gastroenterological Association

**Última publicação:** 2022

**AGA clinical practice update on the role of diet in irritable bowel syndrome: expert review (<https://gastro.org/guidelines>)**

**Publicado por:** American Gastroenterological Association

**Última publicação:** 2022

**ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome (<https://gi.org/guidelines>)**

**Publicado por:** American College of Gastroenterology

**Última publicação:** 2021

## Ásia

**Evidence-based clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome 2020 (<https://link.springer.com/article/10.1007/s00535-020-01746-z>)**

**Publicado por:** Japanese Society of Gastroenterology

**Última publicação:** 2021

**Clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome in Korea (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5885719>)**

**Publicado por:** Korean Society of Neurogastroenterology and Motility

**Última publicação:** 2018



## Principais artigos

- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1480-91. [Texto completo \(http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(06\)00512-9/fulltext\)](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(06)00512-9/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16678561?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16678561?tool=bestpractice.bmj.com)
- Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016 May;150(6):1393-407. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27144627?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27144627?tool=bestpractice.bmj.com)
- Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, et al. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2021 Jan 1;116(1):17-44. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2021/01000/ACG\\_Clinical\\_Guideline\\_Management\\_of\\_Irritable.11.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2021/01000/ACG_Clinical_Guideline_Management_of_Irritable.11.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33315591?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33315591?tool=bestpractice.bmj.com)
- Smalley W, Falck-Ytter C, Carrasco-Labra A, et al. AGA clinical practice guidelines on the laboratory evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019 Sep;157(3):851-4. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.004\)](https://www.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.004) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31302098?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31302098?tool=bestpractice.bmj.com)
- Chey WD, Hashash JG, Manning L, et al. AGA clinical practice update on the role of diet in irritable bowel syndrome: expert review. *Gastroenterology*. 2022 May;162(6):1737-45.e5. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(21\)04084-1/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(21)04084-1/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35337654?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35337654?tool=bestpractice.bmj.com)
- Dionne J, Ford AC, Yuan Y, 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. *Am J Gastroenterol*. 2018 Sep;113(9):1290-300. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30046155?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30046155?tool=bestpractice.bmj.com)
- Chang L, Sultan S, Lembo A, et al. AGA clinical practice guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with constipation. *Gastroenterology*. 2022 Jul;163(1):118-36. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(22\)00390-0/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(22)00390-0/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35738724?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35738724?tool=bestpractice.bmj.com)
- Lembo A, Sultan S, Chang L, et al. AGA clinical practice guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with diarrhea. *Gastroenterology*. 2022 Jul;163(1):137-51. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(22\)00391-2/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(22)00391-2/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35738725?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35738725?tool=bestpractice.bmj.com)

## Referências

1. Drossman DA, Camilleri M, Mayes FA. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2002 Dec;123(6):2108-31. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12454866?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12454866?tool=bestpractice.bmj.com)

2. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1480-91. [Texto completo \(http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(06\)00512-9/fulltext\)](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(06)00512-9/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16678561?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16678561?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016 May;150(6):1393-407. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27144627?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27144627?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012 Aug 8;143(5):1179-87.e3. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3480553\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3480553) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22885331?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22885331?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Talley NJ, Gabriel SE, Harmsen WS, et al. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1995 Dec;109(6):1736-41. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/0016-5085\(95\)90738-6/pdf\)](https://www.gastrojournal.org/article/0016-5085(95)90738-6/pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7498636?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7498636?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Everhart JE, Renault PF. Irritable bowel syndrome in office-based practice in the United States. *Gastroenterology*. 1991 Apr;100(4):998-1005. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/0016-5085\(91\)90275-P/pdf\)](https://www.gastrojournal.org/article/0016-5085(91)90275-P/pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2001837?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2001837?tool=bestpractice.bmj.com)
7. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, et al. Irritable bowel syndrome. *Lancet*. 2020 Nov 21;396(10263):1675-88. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33049223?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33049223?tool=bestpractice.bmj.com)
8. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014 Feb 4;6:71-80. [Texto completo \(https://www.dovepress.com/the-epidemiology-of-irritable-bowel-syndrome-peer-reviewed-fulltext-article-CLEP\)](https://www.dovepress.com/the-epidemiology-of-irritable-bowel-syndrome-peer-reviewed-fulltext-article-CLEP) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24523597?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24523597?tool=bestpractice.bmj.com)
9. Chey WD, Maneerattaporn M, Saad R. Pharmacologic and complementary and alternative medicine therapies for irritable bowel syndrome. *Gut Liver*. 2011 Sep;5(3):253-66. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3166664\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3166664) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21927652?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21927652?tool=bestpractice.bmj.com)
10. World Gastroenterology Organisation. Irritable bowel syndrome: a global perspective. Sep 2015 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/irritable-bowel-syndrome-ibs/irritable-bowel-syndrome-ibs-english\)](https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/irritable-bowel-syndrome-ibs/irritable-bowel-syndrome-ibs-english)
11. Boyce PM, Koloski NA, Taley NJ. Irritable bowel syndrome according to varying diagnostic criteria: are the new Rome II criteria unnecessarily restrictive for research and practice? *Am J Gastroenterol*. 2000 Nov;95(11):3176-83. [Erratum in *Am J Gastroenterol*. 2001 Apr;96(4):1319.] [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11095338?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11095338?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Gwee KA, Wee S, Wong ML, et al. The prevalence, symptom characteristics, and impact of irritable bowel syndrome in an Asian urban community. *Am J Gastroenterol*. 2004 May;99(5):924-31. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15128362?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15128362?tool=bestpractice.bmj.com)

13. Creed F. Review article: the incidence and risk factors for irritable bowel syndrome in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019 Sep;50(5):507-16. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31313850?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31313850?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR 3rd. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2002 Aug;97(8):1910-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12190153?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12190153?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012 Jul;10(7):712-21.e4. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.cgh.2012.02.029\)](https://www.doi.org/10.1016/j.cgh.2012.02.029) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22426087?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22426087?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA.* 2015 Mar 3;313(9):949-58. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25734736?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25734736?tool=bestpractice.bmj.com)
17. Longstreth GF, Wolde-Tsadik G. Irritable bowel syndrome type symptoms in HMO examinees. Prevalence, demographics, and clinical correlates. *Dig Dis Sci.* 1993 Sep;38(9):1581-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8359067?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8359067?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Oka P, Parr H, Barberio B, et al. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Oct;5(10):908-17. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32702295?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32702295?tool=bestpractice.bmj.com)
19. Saito YA, Petersen GM, Larson JJ, et al. Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a family case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2010 Apr;105(4):833-41. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2875200\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2875200) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20234344?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20234344?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Walker EA, Katon WJ, Roy-Byrne PP, et al. Histories of sexual victimization in patients with irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease. *Am J Psychiatry.* 1993 Oct;150(10):1502-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8379554?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8379554?tool=bestpractice.bmj.com)
21. Drossman DA, Talley NJ, Leserman J, et al. Sexual and physical abuse and gastrointestinal illness. Review and recommendations. *Ann Intern Med.* 1995 Nov 15;123(10):782-94. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7574197?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7574197?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Kanuri N, Cassell B, Bruce SE, et al. The impact of abuse and mood on bowel symptoms and health-related quality of life in irritable bowel syndrome (IBS). *Neurogastroenterol Motil.* 2016 Oct;28(10):1508-17. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5042818\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5042818) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27151081?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27151081?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Chiapparino F, Cipriani S, Ricci E, et al. Endometriosis and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 Jan;303(1):17-25. [Texto completo \(https://air.unimi.it/handle/2434/765697\)](https://air.unimi.it/handle/2434/765697) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32949284?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32949284?tool=bestpractice.bmj.com)

24. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017 Apr;152(5):1042-54. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28069350?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28069350?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Burns G, Carroll G, Mathe A, et al. Evidence for local and systemic immune activation in functional dyspepsia and the irritable bowel syndrome: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2019 Mar;114(3):429-36. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30839392?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30839392?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Krammer L, Sowa AS, Lorentz A. Mast cells in irritable bowel syndrome: a systematic review. *J Gastrointest Liver Dis*. 2019 Dec 9;28(4):463-72. [Texto completo \(https://www.jgld.ro/jgld/index.php/jgld/article/view/229\)](https://www.jgld.ro/jgld/index.php/jgld/article/view/229) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31826052?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31826052?tool=bestpractice.bmj.com)
27. Ahmad OF, Akbar A. Microbiome, antibiotics and irritable bowel syndrome. *Br Med Bull*. 2016 Dec;120(1):91-9. [Texto completo \(https://academic.oup.com/bmb/article/120/1/91/2333808\)](https://academic.oup.com/bmb/article/120/1/91/2333808) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27737852?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27737852?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Liu HN, Wu H, Chen YZ, et al. Altered molecular signature of intestinal microbiota in irritable bowel syndrome patients compared with healthy controls: a systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2017 Apr;49(4):331-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28179092?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28179092?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Ghoshal UC, Nehra A, Mathur A, et al. A meta-analysis on small intestinal bacterial overgrowth in patients with different subtypes of irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jun;35(6):922-31. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31750966?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31750966?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Slattery SA, Niaz O, Aziz Q, et al. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in the irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Jul;42(1):3-11. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1111/apt.13227\)](https://www.doi.org/10.1111/apt.13227) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25913530?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25913530?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Ng QX, Soh AYS, Loke W, et al. Systematic review with meta-analysis: The association between post-traumatic stress disorder and irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jan;34(1):68-73. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30144372?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30144372?tool=bestpractice.bmj.com)
32. Kellow JE, Azpiroz F, Delvaux M, et al. Applied principles of neurogastroenterology: physiology/motility sensation. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1412-20. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16678555?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16678555?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Ritchie J. Pain from distension of the pelvic colon by inflating a balloon in the irritable colon syndrome. *Gut*. 1973 Feb;14(2):125-32. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/14/2/125.long\)](https://gut.bmj.com/content/14/2/125.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4696535?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4696535?tool=bestpractice.bmj.com)

34. National Institute for Health and Care Excellence. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management. Apr 2017 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/CG61\)](https://www.nice.org.uk/guidance/CG61)
35. Shian B, Larson ST. Abdominal wall pain: clinical evaluation, differential diagnosis, and treatment. *Am Fam Physician*. 2018 Oct 1;98(7):429-36. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30252418?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30252418?tool=bestpractice.bmj.com)
36. Fu Y, Wang L, Xie C, et al. Comparison of non-invasive biomarkers faecal BAFF, calprotectin and FOBT in discriminating IBS from IBD and evaluation of intestinal inflammation. *Sci Rep*. 2017 Jun 1;7(1):2669. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1038/s41598-017-02835-5\)](https://www.doi.org/10.1038/s41598-017-02835-5) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28572616?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28572616?tool=bestpractice.bmj.com)
37. National Institute for Health and Care Excellence. Suspected cancer: recognition and referral. Oct 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ng12\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ng12)
38. National Institute for Health and Care Excellence. Quantitative faecal immunochemical testing to guide colorectal cancer pathway referral in primary care. Aug 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/dg56\)](https://www.nice.org.uk/guidance/dg56)
39. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, et al. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2021 Jan 1;116(1):17-44. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2021/01000/ACG\\_Clinical\\_Guideline\\_Management\\_of\\_Irritable.11.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2021/01000/ACG_Clinical_Guideline_Management_of_Irritable.11.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33315591?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33315591?tool=bestpractice.bmj.com)
40. Smalley W, Falck-Ytter C, Carrasco-Labra A, et al. AGA clinical practice guidelines on the laboratory evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019 Sep;157(3):851-4. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.004\)](https://www.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.004) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31302098?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31302098?tool=bestpractice.bmj.com)
41. Waugh N, Cummins E, Royle P, et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2013 Nov;17(55):1-211. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24286461?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24286461?tool=bestpractice.bmj.com)
42. Menees SB, Powell C, Kurlander J, et al. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. *Am J Gastroenterol*. 2015 Mar;110(3):444-54. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25732419?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25732419?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Ricciuto A, Griffiths AM. Clinical value of fecal calprotectin. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2019 Aug;56(5):307-20. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31088326?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31088326?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Lewis NR, Scott BB. Systematic review: the use of serology to exclude or diagnose coeliac disease (a comparison of the endomysial and tissue transglutaminase antibody tests). *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Jul 1;24(1):47-54. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/)

abs/10.1111/j.1365-2036.2006.02967.x) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16803602?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16803602?tool=bestpractice.bmj.com)

45. Irvine AJ, Chey WD, Ford AC. Screening for celiac disease in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2017 Jan;112(1):65-76. [Texto completo \(https://eprints.whiterose.ac.uk/106483\)](https://eprints.whiterose.ac.uk/106483) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27753436?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27753436?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Pattni SS, Brydon WG, Dew T, et al. Fibroblast growth factor 19 in patients with bile acid diarrhoea: a prospective comparison of FGF19 serum assay and SeHCAT retention. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Oct;38(8):967-76. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1111/apt.12466\)](https://www.doi.org/10.1111/apt.12466) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23981126?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23981126?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Koide A, Yamaguchi T, Odaka T, et al. Quantitative analysis of bowel gas using plain abdominal radiograph in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2000 Jul;95(7):1735-41. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10925977?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10925977?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Miehke S, Guagnozzi D, Zabana Y, et al. European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology and European Microscopic Colitis Group statements and recommendations. *United European Gastroenterol J*. 2021 Feb 22;9(1):13-37. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/2050640620951905\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/2050640620951905) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33619914?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33619914?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Roszkowska A, Pawlicka M, Mroczek A, et al. Non-celiac gluten sensitivity: a review. *Medicina (Kaunas)*. 2019 May 28;55(6):222. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.3390/medicina55060222\)](https://www.doi.org/10.3390/medicina55060222) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31142014?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31142014?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Quigley EM, Quera R. Small intestinal bacterial overgrowth: roles of antibiotics, prebiotics, and probiotics. *Gastroenterology*. 2006 Feb;130(2 suppl 1):S78-90. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16473077?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16473077?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, et al. Towards a positive diagnosis of irritable bowel. *BMJ*. 1978 Sep 2;2(6138):653-4.
52. Bosman M, Elsenbruch S, Corsetti M, et al. The placebo response rate in pharmacological trials in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jun;6(6):459-73. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33765447?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33765447?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2021 Jul;70(7):1214-40. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/70/7/1214.long\)](https://gut.bmj.com/content/70/7/1214.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33903147?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33903147?tool=bestpractice.bmj.com)
54. Nunan D, Cai T, Gardener AD, et al. Physical activity for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Jun 29;(6):CD011497. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011497.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011497.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35766861?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35766861?tool=bestpractice.bmj.com)

55. Chey WD, Hashash JG, Manning L, et al. AGA clinical practice update on the role of diet in irritable bowel syndrome: expert review. *Gastroenterology*. 2022 May;162(6):1737-45.e5. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(21\)04084-1/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(21)04084-1/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35337654?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35337654?tool=bestpractice.bmj.com)
56. McIntosh K, Reed DE, Schneider T, et al. FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: a randomised controlled trial. *Gut*. 2017 Jul;66(7):1241-51. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26976734?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26976734?tool=bestpractice.bmj.com)
57. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2015 Nov;149(6):1399-407. [Texto completo \(http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(15\)01086-0/fulltext\)](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(15)01086-0/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26255043?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26255043?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2016 Apr;55(3):897-906. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982757?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982757?tool=bestpractice.bmj.com)
59. Varjú P, Farkas N, Hegyi P I, et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: a meta-analysis of clinical studies. *PLoS One*. 2017 Aug 14;12(8):e0182942. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5555627\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5555627) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28806407?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28806407?tool=bestpractice.bmj.com)
60. Altobelli E, Del Negro V, Angeletti PM, et al. Low-FODMAP diet improves irritable bowel syndrome symptoms: a meta-analysis. *Nutrients*. 2017 Aug 26;9(9):E940. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622700\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622700) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28846594?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28846594?tool=bestpractice.bmj.com)
61. van Lanen AS, de Bree A, Greyling A. Efficacy of a low-FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2021 Sep;60(6):3505-22. [Texto completo \(https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-020-02473-0\)](https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-020-02473-0) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33585949?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33585949?tool=bestpractice.bmj.com)
62. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, 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. *Am J Gastroenterol*. 2018 Sep;113(9):1290-300. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30046155?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30046155?tool=bestpractice.bmj.com)
63. Rao SS, Yu S, Fedewa A. Systematic review: dietary fibre and FODMAP-restricted diet in the management of constipation and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Jun;41(12):1256-70. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.13167\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.13167) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25903636?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25903636?tool=bestpractice.bmj.com)
64. Krogsgaard LR, Lyngesen M, Bytzer P. Systematic review: quality of trials on the symptomatic effects of the low FODMAP diet for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*.

2017 Jun;45(12):1506-13. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28440580?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28440580?tool=bestpractice.bmj.com)

65. Black CJ, Staudacher HM, Ford AC. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2022 Jun;71(6):1117-26. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34376515?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34376515?tool=bestpractice.bmj.com)
66. Carbone F, Van den Houte K, Besard L, et al. Diet or medication in primary care patients with IBS: the DOMINO study - a randomised trial supported by the Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE Trials Programme) and the Rome Foundation Research Institute. *Gut*. 2022 Nov;71(11):2226-32. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/71/11/2226.long\)](https://gut.bmj.com/content/71/11/2226.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35483886?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35483886?tool=bestpractice.bmj.com)
67. Wang XJ, Camilleri M, Vanner S, et al. Review article: biological mechanisms for symptom causation by individual FODMAP subgroups - the case for a more personalised approach to dietary restriction. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019 Sep;50(5):517-29. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31309595?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31309595?tool=bestpractice.bmj.com)
68. Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, et al. American College of Gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2018 Jun;113(suppl 2):1-18. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2018/06002/American\\_College\\_of\\_Gastroenterology\\_Monograph\\_on.1.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2018/06002/American_College_of_Gastroenterology_Monograph_on.1.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29950604?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29950604?tool=bestpractice.bmj.com)
69. Nordin E, Brunius C, Landberg R, et al. Fermentable oligo-, di-, monosaccharides, and polyols (FODMAPs), but not gluten, elicit modest symptoms of irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized three-way crossover trial. *Am J Clin Nutr*. 2022 Feb 9;115(2):344-52. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ajcn/article/115/2/344/6382986\)](https://academic.oup.com/ajcn/article/115/2/344/6382986) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34617561?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34617561?tool=bestpractice.bmj.com)
70. World Gastroenterology Organisation. Global guidelines: probiotics and prebiotics. Feb 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english\)](https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english)
71. Liang D, Longgui N, Guoqiang X. Efficacy of different probiotic protocols in irritable bowel syndrome: a network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jul;98(27):e16068. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1097/MD.000000000016068\)](https://www.doi.org/10.1097/MD.000000000016068) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31277101?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31277101?tool=bestpractice.bmj.com)
72. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Nov;48(10):1044-60. [Texto completo \(https://eprints.whiterose.ac.uk/165996\)](https://eprints.whiterose.ac.uk/165996) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30294792?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30294792?tool=bestpractice.bmj.com)
73. Su GL, Ko CW, Bercik P, et al. AGA clinical practice guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2020 Aug;159(2):697-705. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(20\)34729-6/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(20)34729-6/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32531291?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32531291?tool=bestpractice.bmj.com)



74. Yuan F, Ni H, Asche CV, et al. Efficacy of Bifidobacterium infantis 35624 in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2017 Jul;33(7):1191-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28166427?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28166427?tool=bestpractice.bmj.com)
75. Nagarajan N, Morden A, Bischof D, et al. The role of fiber supplementation in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Sep;27(9):1002-10. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26148247?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26148247?tool=bestpractice.bmj.com)
76. Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Aug 10;(8):CD003460. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003460.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003460.pub3/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21833945?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21833945?tool=bestpractice.bmj.com)
77. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BM, et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008 Nov 13;337:a2313. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/337/bmj.a2313.long\)](https://www.bmj.com/content/337/bmj.a2313.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19008265?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19008265?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Chang L, Sultan S, Lembo A, et al. AGA clinical practice guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with constipation. *Gastroenterology*. 2022 Jul;163(1):118-36. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(22\)00390-0/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(22)00390-0/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35738724?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35738724?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Black CJ, Burr NE, Quigley EMM, et al. Efficacy of secretagogues in patients with irritable bowel syndrome with constipation: systematic review and network meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018 Dec;155(6):1753-63. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.021\)](https://www.doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.021) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30144426?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30144426?tool=bestpractice.bmj.com)
80. Thomas RH, Allmond K. Linaclotide (Linzess) for irritable bowel syndrome with constipation and for chronic idiopathic constipation. *P T*. 2013 Mar;38(3):154-60. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3638410\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3638410) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23641133?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23641133?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Shah ED, Kim HM, Schoenfeld P. Efficacy and tolerability of guanylate cyclase-C agonists for irritable bowel syndrome with constipation and chronic idiopathic constipation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2018 Mar;113(3):329-38. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29380823?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29380823?tool=bestpractice.bmj.com)
82. Drossman DA, Chey WD, Johanson JF, et al. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome - results of two randomized, placebo-controlled studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Feb 1;29(3):329-41 [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19006537?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19006537?tool=bestpractice.bmj.com)
83. Li F, Fu T, Tong WD, et al. Lubiprostone is effective in the treatment of chronic idiopathic constipation and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc*. 2016 Apr;91(4):456-68. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27046523?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27046523?tool=bestpractice.bmj.com)

84. Vakil N. Commentary: tegaserod and IBS, two decades on. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Jan;51(1):200-1. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1111/apt.15516\)](https://www.doi.org/10.1111/apt.15516) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31850554?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31850554?tool=bestpractice.bmj.com)
85. Sayuk GS, Tack J. Tegaserod: What's old is new again. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Oct;20(10):2175-2184.e19. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.cgh.2022.01.024\)](https://www.doi.org/10.1016/j.cgh.2022.01.024) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35123085?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35123085?tool=bestpractice.bmj.com)
86. Alfasigma USA, Inc. ZELNORM® (tegaserod) notice of withdrawal from market. Jun 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.myzelnorm.com/assets/pdfs/Press%20Release%20on%20Notice%20of%20Withdrawal.pdf\)](https://www.myzelnorm.com/assets/pdfs/Press%20Release%20on%20Notice%20of%20Withdrawal.pdf)
87. Lembo A, Sultan S, Chang L, et al. AGA clinical practice guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with diarrhea. *Gastroenterology*. 2022 Jul;163(1):137-51. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(22\)00391-2/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(22)00391-2/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35738725?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35738725?tool=bestpractice.bmj.com)
88. Dove LS, Lembo A, Randall CW, et al. Eluxadoline benefits patients with irritable bowel syndrome with diarrhea in a phase 2 study. *Gastroenterology*. 2013 Aug;145(2):329-38.e1 [Texto completo \(http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)00499-X/fulltext\)](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)00499-X/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23583433?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23583433?tool=bestpractice.bmj.com)
89. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA warns about increased risk of serious pancreatitis with irritable bowel drug Viberzi (eluxadoline) in patients without a gallbladder. Mar 2017 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm546154.htm\)](https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm546154.htm)
90. Andresen V, Montori VM, Keller J, et al. Effects of 5-hydroxytryptamine (serotonin) type 3 antagonists on symptom relief and constipation in nonconstipated irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 May;6(5):545-55. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242143?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242143?tool=bestpractice.bmj.com)
91. Zheng Y, Yu T, Tang Y, et al. Efficacy and safety of 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2017 Mar 14;12(3):e0172846. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0172846\)](https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0172846) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28291778?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28291778?tool=bestpractice.bmj.com)
92. Ford AC, Brandt LJ, Young C, et al. Efficacy of 5-HT3 antagonists and 5-HT4 agonists in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2009 Jul;104(7):1831-43. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19471254?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19471254?tool=bestpractice.bmj.com)
93. Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, et al. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012 Jan;107(1):28-35; quiz 36. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22045120?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22045120?tool=bestpractice.bmj.com)
94. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med*. 2011 Jan 6;364(1):22-32. [Texto completo \(https://www.nejm.org/\)](https://www.nejm.org/)

- doi/full/10.1056/NEJMoa1004409) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21208106?tool=bestpractice.bmj.com>)
95. Li J, Zhu W, Liu W, et al. Rifaximin for irritable bowel syndrome: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jan;95(4):e2534. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5291563>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26825893?tool=bestpractice.bmj.com>)
96. Camilleri M, Boeckstaens G. Dietary and pharmacological treatment of abdominal pain in IBS. *Gut*. 2017 May;66(5):966-74. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28232472?tool=bestpractice.bmj.com>)
97. Alammari N, Wang L, Saberi B, et al. The impact of peppermint oil on the irritable bowel syndrome: a meta-analysis of the pooled clinical data. *BMC Complement Altern Med*. 2019 Jan 17;19(1):21. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1186/s12906-018-2409-0>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30654773?tool=bestpractice.bmj.com>)
98. Weerts ZZRM, Masclee AAM, Witterman BJM, et al. Efficacy and safety of peppermint oil in a randomized, double-blind trial of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2020 Jan;158(1):123-36. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31470006?tool=bestpractice.bmj.com>)
99. Rahimi R, Nikfar S, Rezaie A, et al. Efficacy of tricyclic antidepressants in irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2009 Apr 7;15(13):1548-53. Texto completo (<http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v15/i13/1548.htm>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19340896?tool=bestpractice.bmj.com>)
100. Xie C, Tang Y, Wang Y, et al. Efficacy and safety of antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015 Aug 7;10(8):e0127815. Texto completo (<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0127815>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26252008?tool=bestpractice.bmj.com>)
101. Black CJ, Thakur ER, Houghton LA, et al. Efficacy of psychological therapies for irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2020 Aug;69(8):1441-51. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32276950?tool=bestpractice.bmj.com>)
102. Barbara G, Grover M, Bercik P, et al. Rome Foundation Working Team report on post-infection irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2019 Jan;156(1):46-58.e7. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.011>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30009817?tool=bestpractice.bmj.com>)
103. El-Salhy M, Mazzawi T. Fecal microbiota transplantation for managing irritable bowel syndrome. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 May;12(5):439-45. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29493330?tool=bestpractice.bmj.com>)
104. Jeffery IB, Das A, O'Herlihy E, et al. Differences in fecal microbiomes and metabolomes of people with vs without irritable bowel syndrome and bile acid malabsorption. *Gastroenterology*. 2020 Mar;158(4):1016-28.e8. Texto completo (<https://www.gastrojournal.org/article/>)

S0016-5085(19)41920-3/fulltext) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31843589?tool=bestpractice.bmj.com>)

105. Pittayanon R, Lau JT, Yuan Y, et al. Gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome—a systematic review. *Gastroenterology*. 2019 Jul;157(1):97-108. Texto completo ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(19\)34649-9/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(19)34649-9/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30940523?tool=bestpractice.bmj.com>)
106. Aroniadis OC, Brandt LJ, Oneto C, et al. Faecal microbiota transplantation for diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019 Sep;4(9):675-85. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31326345?tool=bestpractice.bmj.com>)
107. El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, et al. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut*. 2020 May;69(5):859-67. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319630>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31852769?tool=bestpractice.bmj.com>)
108. Ianiro G, Eusebi LH, Black CJ, et al. Systematic review with meta-analysis: efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019 Aug;50(3):240-8. Texto completo (<https://eprints.whiterose.ac.uk/165994>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31136009?tool=bestpractice.bmj.com>)
109. Xu D, Chen VL, Steiner CA, et al. Efficacy of fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019 Jul;114(7):1043-50. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7257434>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30908299?tool=bestpractice.bmj.com>)
110. Qi Q, Zhang Y, Chen F, et al. Ramosetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol*. 2018 Jan 8;18(1):5. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1186/s12876-017-0734-2>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29310568?tool=bestpractice.bmj.com>)
111. Black CJ, Burr NE, Camilleri M, et al. Efficacy of pharmacological therapies in patients with IBS with diarrhoea or mixed stool pattern: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2020 Jan;69(1):74-82. Texto completo (<https://gut.bmj.com/content/69/1/74.long>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30996042?tool=bestpractice.bmj.com>)
112. Fukudo S, Kinoshita Y, Okumura T, et al. Ramosetron reduces symptoms of irritable bowel syndrome with diarrhea and improves quality of life in women. *Gastroenterology*. 2016 Feb;150(2):358-66. Texto completo ([http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(15\)01584-X/fulltext](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(15)01584-X/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26551550?tool=bestpractice.bmj.com>)
113. Garsed K, Chernova J, Hastings M, et al. A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Gut*. 2014 Oct;63(10):1617-25. Texto completo (<http://gut.bmj.com/content/63/10/1617.long>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24334242?tool=bestpractice.bmj.com>)

114. Jung HK, Choung R, Locke G. Diarrhea predominant irritable bowel syndrome is associated with diverticulosis: a population based study. *Am J Gastroenterol*. 2010 Mar;105(3):652-61. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2857983\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2857983) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19861955?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19861955?tool=bestpractice.bmj.com)
115. Zhang QE, Wang F, Qin G, et al. Depressive symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis of comparative studies. *Int J Biol Sci*. 2018 Aug 15;14(11):1504-12. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.7150/ijbs.25001\)](https://www.doi.org/10.7150/ijbs.25001) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30263003?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30263003?tool=bestpractice.bmj.com)
116. Wang B, Duan R, Duan L. Prevalence of sleep disorder in irritable bowel syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2018 May-Jun;24(3):141-50. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.4103/sjg.SJG\\_603\\_17\)](https://www.doi.org/10.4103/sjg.SJG_603_17) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29652034?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29652034?tool=bestpractice.bmj.com)
117. Li Z, Huang W, Wang X, et al. The relationship between lower urinary tract symptoms and irritable bowel syndrome: a meta-analysis of cross-sectional studies. *Minerva Urol Nefrol*. 2018 Aug;70(4):386-92. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.23736/S0393-2249.18.03044-8\)](https://www.doi.org/10.23736/S0393-2249.18.03044-8) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29595038?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29595038?tool=bestpractice.bmj.com)

## Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

### Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

### Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

### Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ  
BMA House  
Tavistock Square  
London  
WC1H 9JR  
UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Ned Snyder, MD, MACP, AGAF**

---

Professor of Medicine

Baylor College of Medicine and Marion DeBakey VA Hospital, Houston, TX, Adjunct Professor of Medicine, University of Texas Medical Branch, Galveston, TX

Declarações: NS declares that he is a member on the board of the Kelsey Research Foundation, a non-profit organization. Kelsey Research Foundation has received and awarded private grants for the study of the microbiome in several diseases, including irritable bowel syndrome.

### // Pares revisores:

#### **Douglas Drossman, MD**

---

Professor of Medicine and Psychiatry

School of Medicine, Co-Director, UNC Center for Functional GI and Motility Disorders, Chapel Hill, NC

Declarações: DD declares that he has no competing interests.

#### **Simon McLaughlin, MBBS**

---

Research Fellow

Department of Gastroenterology, St Mark's Hospital, Northwick Park, Harrow, UK

Declarações: SM declares that he has no competing interests.

#### **Horace Williams, MBBS**

---

Clinical Research Fellow

Division of Medicine, Imperial College, London, UK

Declarações: HW declares that he has no competing interests.