



**COLEGIADO DO CURSO DE NUTRIÇÃO
COORDENAÇÃO DA MONOGRAFIA
ARTIGO CIENTÍFICO**

**SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DO
INTESTINO IRRITÁVEL (SII)**

**ILHÉUS – BAHIA
2023**

ISMAEL DE OLIVEIRA SOUZA

**SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DO
INTESTINO IRRITÁVEL (SII)**

Artigo científico – apresentado como pré-requisito para obtenção do título de Nutricionista pela Faculdade de Ilhéus.

Área de concentração: Nutrição Clínica.

Orientadora: Prof.^a Esp. Crisia Cerqueira Xavier.

**SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DO
INTESTINO IRRITÁVEL (SII)**

ISMAEL DE OLIVEIRA SOUZA

Aprovado em: 18/11/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Esp. Crisia Cerqueira Xavier
Faculdade de Ilhéus - CESUPI
Professor-orientador

**Artigo publicado pela Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e
Educação – REASE – estrato Qualis B3.**

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer, antes de tudo, a Deus por ter me permitido chegar até aqui, me sustentando em todos os momentos. Agradeço à minha família, em especial aos meus pais, pela minha formação ética e moral, por investirem em minha educação e terem me proporcionado condições para que eu pudesse concluir esta etapa da minha vida acadêmica. Agradeço também à minha namorada por ser minha parceira e ter estado ao meu lado durante este percurso.

Ademais, gostaria de agradecer aos meus professores que fizeram parte da minha construção profissional. Em especial, agradeço à minha orientadora, Prof.^a Crisia Cerqueira Xavier, por me acompanhar durante esta fase e ter tido disponibilidade para me orientar. Por fim, agradeço também aos meus colegas e todos aqueles que tornaram esta jornada mais leve.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APS-NRS	Abdominal Pain Severity Numeric Rating Scale (Escala de Avaliação Numérica de Gravidade da Dor Abdominal)
DGF	Distúrbio Gastrointestinal Funcional
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
FAO	Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação
FODMAPs	Oligossacarídeos, Dissacarídeos, Monossacarídeos e Polióis Fermentáveis
IBS-QOL	Irritable Bowel Syndrome Quality of Life (Questionário de Qualidade de Vida da Síndrome do Intestino Irritável)
IBS-SSS	Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System (Sistema de Pontuação de Gravidade da Síndrome do Intestino Irritável)
IFN- γ	Interferon Gama (γ)
IL-10	Interleucina-10
IL-12	Interleucina-12
MOR	Receptor Opióide Mu (μ)
OMS	Organização Mundial da Saúde
PSS	Perceived Stress Scale (Escala de Estresse Percebido)
qPCR	PCR Quantitativa em Tempo Real
SGA	Subjective Global Assessment Scale (Escala de Avaliação Global Subjetiva)
SII	Síndrome do Intestino Irritável
SII-C	Síndrome do Intestino Irritável com Constipação Predominante
SII-D	Síndrome do Intestino Irritável com Diarreia Predominante
SII-I	Síndrome do Intestino Irritável Indeterminada
SII-M	Síndrome do Intestino Irritável Mista
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa (α)
UFC	Unidade Formadora de Colônias
VAS	Visual Analogue Scale (Escala Visual Analógica)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
2. METODOLOGIA.....	8
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	9
3.1 Intervenções com probióticos de única cepa.....	12
3.2 Intervenções com probióticos de múltiplas cepas.....	16
4. CONCLUSÃO.....	19
REFERÊNCIAS.....	20

SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL (SII)

Ismael de Oliveira Souza¹
Crisia Cerqueira Xavier²

RESUMO

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é um distúrbio gastrointestinal funcional de alta prevalência, caracterizado por dor ou desconforto abdominal e alteração do trânsito intestinal. Determinados probióticos são capazes de promover diversos benefícios gastrointestinais e, por isso, a suplementação de probióticos vem sendo investigada como uma alternativa no tratamento de diversas doenças e alterações do aparelho digestivo, dentre elas a SII. Este estudo, portanto, teve como objetivo analisar a suplementação de probióticos como uma alternativa para auxiliar no tratamento de pacientes com SII. Foi adotada como metodologia a revisão integrativa de literatura, com abordagem qualitativa, na forma de pesquisa exploratória. Os dados foram obtidos a partir de artigos científicos buscados na base de dados da PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Dos dez estudos analisados, 80% relataram resultados de eficácia significativos, 10% apresentou resultados positivos, porém com eficácia pouco significativa, e 10% não identificou resultados positivos no grupo tratado com probióticos em comparação ao grupo controle. Os resultados encontrados na presente revisão indicaram que intervenções baseadas na suplementação de probióticos podem ser eficazes no tratamento de pacientes com Síndrome do Intestino Irritável (SII), entretanto a eficácia depende diretamente da cepa probiótica, bem como da dose utilizada.

Palavras-chave: Distúrbio Gastrointestinal Funcional. Estratégia Nutricional. Microbiota Intestinal.

ABSTRACT

Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a highly prevalent functional gastrointestinal disorder, characterized by abdominal pain or discomfort and changes in intestinal transit. Certain probiotics are capable of promoting several gastrointestinal benefits and, for this reason, probiotic supplementation has been investigated as an alternative in the treatment of various diseases and alterations of the digestive system, including IBS. The aim of this study was therefore to analyze probiotic supplementation as an alternative to help treat IBS patients. The methodology adopted was an integrative literature review, with a qualitative approach, in the form of exploratory research. The data was obtained from scientific articles searched in the PubMed, SciELO and Google Scholar databases. Of the ten studies analyzed, 80% reported significant efficacy results, 10% presented positive results, but with small efficacy, and 10% did not identify positive results in the group treated with probiotics compared to the control group. The

¹ Graduando em Nutrição pela Faculdade de Ilhéus – CESUPI.

² Docente do Curso de Graduação em Nutrição da Faculdade de Ilhéus – CESUPI.

results found in the present review indicated that interventions based on probiotic supplementation can be effective in the treatment of patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS), however the effectiveness directly depends on the probiotic strain, as well as the dose used.

Keywords: Functional Gastrointestinal Disorder. Nutritional Strategy. Intestinal Microbiota.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é um distúrbio gastrointestinal funcional (DGF) caracterizado por dor ou desconforto abdominal e alteração do trânsito intestinal. A SII possui uma elevada prevalência mundial de cerca de 11% da população adulta e afeta diretamente a qualidade de vida dos indivíduos portadores (ENCK et al., 2016; RODIÑO-JANEIRO et al., 2018).

Conforme o hábito intestinal, baseado na escala de Bristol, a SII pode ser classificada em quatro subtipos: SII com constipação predominante (SII-C): > 25% das evacuações com fezes tipo 1 ou 2 e < 25% com fezes tipo 6 ou 7; SII com diarreia predominante (SII-D): > 25% das evacuações com fezes tipo 6 ou 7 e < 25% com fezes tipo 1 ou 2; SII mista (SII-M): > 25% das evacuações com fezes tipo 1 ou 2 e > 25% das evacuações com fezes tipo 6 ou 7; SII indeterminada (SII-I): atende aos critérios de diagnóstico, mas os hábitos intestinais não atendem aos critérios dos subtipos SII-C, SII-D ou SII-M (WGO, 2015; ROME, 2016).

Sua fisiopatologia, bem como suas causas ainda são pouco conhecidas, contudo sabe-se que se trata de uma condição complexa e multifatorial, influenciada por fatores ambientais, genéticos e psicossociais. Ademais, seus sintomas podem estar relacionados com diversos mecanismos funcionais, como hipersensibilidade intestinal, alteração da permeabilidade intestinal, alteração da motilidade gastrointestinal, sinalização enteroendócrina anormal, ativação imunológica, disfunção do eixo intestino-cérebro e disbiose intestinal (DALE et al., 2019; ENCK et al., 2016; LACY et al., 2016).

Os probióticos, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO), são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro. Os probióticos podem ser classificados de

acordo com o seu gênero, espécie, subespécie (caso haja) e uma denominação alfanumérica que identifica cada cepa específica (SIMON et al., 2021; WGO, 2017).

Determinados probióticos são capazes de promover diversos benefícios ao aparelho digestivo. Estes benefícios gastrointestinais ocorrem por meio de determinados mecanismos de ação, como modulação da microbiota intestinal, melhoria da função de barreira intestinal, modulação imunológica intestinal e regulação do eixo intestino-cérebro (BÁRBARA et al., 2016; HARPER; NAGHIBI; GARCHA, 2018).

A suplementação de probióticos vem se mostrando como uma alternativa no tratamento de diversas doenças e alterações do aparelho digestivo, dentre estas a SII. Atualmente, diversos estudos vêm evidenciando a eficácia do uso de probióticos no alívio dos sintomas em pacientes com SII. No entanto, a eficácia depende diretamente da cepa probiótica utilizada, bem como sua dose (MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017; WGO, 2017).

Devido a não existência de uma cura definitiva, o tratamento da SII ainda se concentra no controle dos sintomas predominantes. Esta abordagem terapêutica atual não é suficientemente eficaz, permitindo que a SII interfira na qualidade de vida dos indivíduos portadores, afetando não apenas a saúde, mas diversas outras áreas da vida, como social, econômica e profissional (DALE et al., 2019; FERNANDES et al., 2020; HOLTSMANN; FORD; TALLEY, 2016).

Neste sentido, abordagens alternativas complementares ao tratamento são de grande necessidade (DALE et al., 2019). Portanto, este estudo buscou analisar a suplementação de probióticos como uma alternativa para auxiliar no tratamento de pacientes com Síndrome do Intestino Irritável (SII), avaliando sua eficácia em promover alívio dos sintomas, bem como qualidade de vida.

2. METODOLOGIA

O referido estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, com abordagem qualitativa, na forma de pesquisa exploratória. Para a realização da presente revisão, foram obtidos dados a partir de artigos científicos buscados na base de dados da PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico. Para isso, foram utilizados os seguintes descritores de busca: “síndrome do intestino irritável (irritable bowel syndrome)”; “probióticos (probiotics)”.

Para seleção dos estudos analisados, foram adotados critérios de inclusão e exclusão. Para inclusão, foram utilizados os seguintes critérios: (a) estudos recentes, publicados entre 2013 e 2023; (b) estudos que buscaram avaliar a utilização de probióticos na SII. Já para exclusão, foram adotados os seguintes critérios: (a) materiais como livros, monografias, dissertações ou teses; (b) estudos que utilizaram, em conjunto com a suplementação probióticos, outras intervenções. De um total de 20 estudos pré-selecionados, após a aplicação dos respectivos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados um total de dez estudos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos que compõem a presente revisão são ensaios clínicos randomizados (ECRs), controlados por placebo, que avaliaram o efeito de probióticos em pacientes diagnosticados com Síndrome do Intestino Irritável (SII). Foram utilizados dez estudos, cujo tamanho amostral variou de 36 a 391 participantes e a duração variou de quatro semanas a cinco meses. Dos dez, seis (60%) utilizaram probióticos de cepa única e quatro (40%) de cepas múltiplas. Oito (80%) utilizaram probióticos na forma de cápsula, um (10%) em sachê (pó) e um (10%) na forma líquida. Nove (90%) utilizaram espécies bacterianas, enquanto um (10%) utilizou uma espécie de levedura. Nenhum dos ECRs utilizaram a mesma cepa probiótica.

O quadro 01 exibe os seis estudos que utilizaram intervenções com probióticos de única cepa, no qual estão descritas as seguintes informações: autoria, ano e local de publicação; tipo de estudo e sua duração; população avaliada; cepa probiótica, dose e posologia utilizadas; principais resultados encontrados.

Quadro 01 – Estudos que utilizaram intervenções com probióticos de única cepa.

Autor e local	Tipo de estudo e duração	População avaliada	Cepa probiótica, dose e posologia	Principais resultados
Chambrun et al. (2015), França.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 13 semanas.	179 pacientes (18 a 75 anos) com SII-C, SII-D e SII-M, diagnosticados de acordo com os critérios de Roma III.	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> CNCM I-3856 (500 mg, 8 x 10 ⁹ UFC/g), 1 cápsula ao dia, durante 8 semanas.	A proporção de melhora da dor/desconforto abdominal foi significativamente maior (p = 0,04) no grupo tratado do que no grupo placebo apenas nas últimas 4 semanas de tratamento.

Lyra et al. (2016), Finlândia.	Ensaio clínico randomizado, triplo-cego, controlado por placebo. 24 semanas.	391 pacientes (18 a 65 anos) com SII-C, SII-D, SII-M e SII-I, diagnosticados de acordo com os critérios de Roma III.	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM (ATCC 700396), 10 ⁹ UFC (baixa dose) ou 10 ¹⁰ UFC (alta dose), 1 cápsula ao dia, durante 12 semanas.	A gravidade dos sintomas da SII melhorou de forma semelhante em todos os grupos, sem significância entre os grupos placebo e ativo.
Majeed et al. (2016), Índia.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico, controlado por placebo. 90 dias.	36 pacientes (18 a 55 anos) com SII-D, diagnosticados de acordo com os critérios de Roma III.	<i>Bacillus coagulans</i> MTCC 5856, 2 x 10 ⁹ UFC/cápsula, uma vez ao dia, durante 90 dias.	Houve diminuição significativa nos sintomas clínicos de inchaço, vômito, diarreia, dor abdominal e frequência das fezes no grupo tratado em comparação ao grupo placebo.
Sun et al. (2018), China.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico, controlado por placebo. 4 semanas.	200 pacientes (18 a 65 anos) com SII-D, diagnosticados de acordo com os critérios de Roma III.	<i>Clostridium butyricum</i> (420 mg, 1,5 x 10 ⁷ UFC/g), 3 cápsulas, 3 vezes ao dia, totalizando 56,7 x 10 ⁶ UFC/dia, durante 4 semanas.	Houve melhora significativa do hábito intestinal (diminuição da frequência de evacuações), bem como da qualidade de vida no grupo tratado em comparação ao grupo placebo.
Martoni, Srivastava e Leyer (2020), Índia.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico, controlado por placebo. 6 semanas.	330 pacientes (18 a 70 anos) com SII (subtipo não especificado) diagnosticados de acordo com os critérios de Roma IV.	1 cápsula/dia contendo <i>Lactobacillus acidophilus</i> DDS-1 (1 x 10 ¹⁰ UFC) ou <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> UABla-12 (1 x 10 ¹⁰ UFC), durante 6 semanas.	Houve uma diminuição significativa na gravidade da dor abdominal (APS-NRS), bem como na escala de gravidade dos sintomas da SII (IBS-SSS) em ambos os grupos tratados com probióticos (DDS-1 e UABla-12) em comparação ao grupo placebo.
Gupta e Maity (2021), Índia.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 90 dias.	40 pacientes (18 a 65 anos) com SII (subtipo não especificado) diagnosticados de acordo com os critérios de Roma IV.	<i>Bacillus coagulans</i> LBSC (DSM17654), 2 x 10 ⁹ UFC/sachê, 3 vezes ao dia, totalizando 6 x 10 ⁹ UFC/dia, durante 80 dias.	Constatou-se melhora significativa no grupo teste em comparação ao grupo placebo em sintomas como inchaço/cólicas, dor abdominal, diarreia, constipação, ruído no estômago, náusea, vômito, dor de cabeça e ansiedade.

Fonte: Elaboração própria.

Já o quadro 02 exhibe os quatro estudos que utilizaram intervenções com probióticos de múltiplas cepas, no qual também estão descritas as seguintes informações: autoria, ano e local de publicação; tipo de estudo e sua duração; população avaliada; cepa probiótica, dose e posologia utilizadas; principais resultados encontrados.

Quadro 02 – Estudos que utilizaram intervenções com probióticos de múltiplas cepas.

Autor e local	Tipo de estudo e duração	População avaliada	Cepa probiótica, dose e posologia	Principais resultados
Sisson et al. (2014), Reino Unido.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 12 semanas.	186 pacientes (18 a 65 anos) com SII-C, SII-D, SII-M e SII-I, diagnosticados de acordo com os critérios de Roma III.	Symprove: <i>L. rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>L. plantarum</i> NCIMB 30173, <i>L. acidophilus</i> NCIMB 30175 e <i>E. faecium</i> NCIMB 30176. 1 ml/kg/dia, 1×10^{10} UFC/50 ml, uma vez ao dia, durante 12 semanas.	A redução do escore de gravidade dos sintomas da SII (IBS-SSS) foi estatisticamente maior no grupo tratado em comparação ao grupo placebo.
Mezzasalma et al. (2016), Itália.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 90 dias.	157 pacientes (18 a 65 anos) com SII-C, diagnosticados de acordo com os critérios de Roma III.	F1: <i>L. acidophilus</i> PBS066 (2×10^9 UFC) e <i>L. reuteri</i> PBS072 (2×10^9 UFC). F2: <i>L. plantarum</i> PBS067 (2×10^9 UFC), <i>L. rhamnosus</i> LRH020 (2×10^9 UFC) e <i>B. animalis subsp. lactis</i> BL050 (2×10^9 UFC). 1 cápsula (F1 ou F2) ao dia, durante 60 dias.	A porcentagem de diminuição dos sintomas (inchaço, dor abdominal, constipação, cólica abdominal e flatulência) foi significativamente maior nos grupos tratados (F1 e F2) em comparação ao grupo placebo.
Ishaque et al. (2018), Bangladesh.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 5 meses.	360 pacientes (18 a 55 anos) com SII-D moderada a grave, diagnosticados de acordo com os critérios de Roma III.	Probiótico multiestirpe Bio-Kult®: <i>Bacillus subtilis</i> PXN 21, <i>Bifidobacterium</i> spp. (<i>B. bifidum</i> PXN 23, <i>B. breve</i> PXN 25, <i>B. infantis</i> PXN 27, <i>B. longum</i> PXN 30), <i>Lactobacillus</i> spp. (<i>L. acidophilus</i> PXN 35, <i>L. delbrueckii</i> spp. <i>Bulgaricus</i> PXN 39, <i>L. casei</i> PXN 37, <i>L. plantarum</i> PXN 47, <i>L. rhamnosus</i> PXN 54, <i>L. helveticus</i> PXN 45, <i>L. salivarius</i> PXN 57), <i>Lactococcus lactis</i>	O tratamento com probióticos melhorou significativamente a gravidade da dor abdominal em pacientes com SII-D. Além disso, a proporção de pacientes que classificaram seus sintomas como moderados a graves foi reduzida de 100% para 13,8% no grupo tratado.

			PXN 63 e <i>Streptococcus thermophilus</i> PXN 66. 2 x 10 ⁹ UFC/cápsula, 2 cápsulas, duas vezes ao dia, totalizando 8 x 10 ⁹ UFC/dia, durante 16 semanas.	
Oh et al. (2019), Coreia do Sul.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 4 semanas.	50 pacientes (19 a 60 anos) com SII-D, SII- M e SII-I, diagnosticados de acordo com os critérios de Roma III.	Foodis Lactobacillus: <i>L. salivarius</i> , <i>L.</i> <i>plantarum</i> e <i>L.</i> <i>paracasei</i> , na proporção 5:4:1. 1 x 10 ⁹ UFC/cápsula, uma vez ao dia, durante 4 semanas.	As taxas de melhora dos sintomas gerais da SII, avaliados pelo escore SGA, bem como da dor abdominal, avaliada pelo escore VAS, foram significativamente maiores no grupo tratado com probióticos do que no grupo placebo.

Fonte: Elaboração própria.

Os estudos selecionados que avaliaram o efeito de determinados probióticos em pacientes diagnosticados com SII, de acordo com os critérios de Roma, apresentaram resultados predominantemente satisfatórios. Dos dez estudos analisados, oito (80%) relataram resultados de eficácia significativa dos probióticos, um (10%) apresentou resultados positivos, porém com eficácia pouco significativa, e um (10%) não identificou resultados positivos no grupo tratado com probióticos em comparação ao grupo controle.

3.1 Intervenções com probióticos de única cepa

Chambrun et al. (2015) avaliaram a ação da levedura *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856 (4 x 10⁹ UFC/dia). Foi relatado que, somente após quatro semanas de tratamento, a proporção de respondedores, definida por uma melhora da dor/desconforto abdominal, foi significativamente maior ($p = 0,04$) no grupo tratado do que no grupo placebo (62,8% vs 47,3%).

Já as medidas de resultados secundários, avaliando inchaço/distensão, dificuldade de evacuação, frequência das fezes e consistência das fezes mostraram homogeneidade, sem diferença significativa entre os grupos placebo e probiótico ($p <$

0,001 em ambos os grupos). Nenhum evento adverso significativo foi registrado durante o estudo (CHAMBRUN et al., 2015).

A suplementação da levedura *S. cerevisiae* CNCM I-3856 pode impactar positivamente na dor/desconforto abdominal devido a um efeito analgésico visceral, porém com um efeito significativo retardado e limitado ao tempo de administração do produto. A resposta placebo, comumente relatada e também observada no presente estudo, é algo que ainda limita conclusões positivas mais assertivas acerca da eficácia desta cepa (CAYZEELE-DECHERF et al., 2017; CHAMBRUN et al., 2015).

Gupta e Maity (2021), por sua vez, avaliaram a eficácia e segurança de *Bacillus coagulans* LBSC DSM17654 (6×10^9 UFC/dia). A avaliação da frequência dos sintomas gastrointestinais mostrou melhora estatisticamente significativa no grupo tratado em comparação ao grupo placebo. Houve melhora do inchaço e cólica ($p = 0,0148$), dor abdominal ($p < 0,0001$), diarreia e constipação ($p = 0,0027$), ruído no estômago ($p = 0,021$), náusea ($p = 0,0031$), vômito ($p = 0,0386$), dor de cabeça ($p = 0,0003$) e ansiedade ($p = 0,0177$). De forma semelhante, a gravidade dos sintomas gastrointestinais também foi reduzida no grupo teste ($p < 0,0001$) após o tratamento com *B. coagulans* LBSC.

A consistência das fezes, de acordo com a escala de Bristol, também foi avaliada, onde características como inflamação, falta de fibras e constipação melhoraram significativamente no grupo teste ($p = 0,0002$), enquanto no grupo placebo foi insignificante ($p = 0,1989$). Também foi avaliada a segurança do tratamento com *B. coagulans* LBSC, onde nenhum efeito adverso foi relatado. Por fim, a avaliação da qualidade de vida indicou claramente melhora no grupo teste, enquanto no grupo placebo houve piora ou uma melhora insignificante (GUPTA; MAITY, 2021).

De forma semelhante, Majeed et al. (2016) também avaliaram a suplementação de *Bacillus coagulans* MTCC 5856 (2×10^9 UFC/dia). Os pacientes submetidos ao tratamento apresentaram melhora estatisticamente significativa nos sintomas gastrointestinais avaliados, tais como inchaço ($p = 0,0037$), vômitos ($p = 0,0013$), diarreia ($p = 0,0026$), dor abdominal ($p = 0,0001$) e também diminuição da frequência das fezes ($p = 0,0031$) em comparação ao grupo placebo.

O tratamento resultou em melhora na pontuação das avaliações de eficácia, como de desconforto gastrointestinal, gravidade da doença e qualidade de vida, onde a mudança foi significativa ($p < 0,01$) entre os dois grupos. Além disso, na avaliação de segurança não foram observadas alterações significativas nos parâmetros

laboratoriais e sinais vitais entre os grupos, bem como nenhum efeito adverso significativo foi observado (MAJEED et al., 2016).

Majeed et al. (2016) e Gupta e Maity (2021) avaliaram o efeito da suplementação de *B. coagulans* em indivíduos com SII e, apesar de cepas e doses diferentes, ambos obtiveram resultados significativamente positivos quanto à eficácia do probiótico. Tanto *B. coagulans* MTCC, como *B. coagulans* LBSC se mostraram seguros e eficazes no tratamento da SII.

Estes resultados são convergentes com os observados por Rogha, Esfahani e Zargarzadeh (2014), onde um simbiótico contendo *B. coagulans* promoveu melhora da diarreia e dor abdominal, e por Madempudi et al. (2019), onde foi observada redução do desconforto abdominal e melhora da constipação com a utilização de *B. coagulans* Unique IS2. Ademais, um novo estudo conduzido por Majeed et al. (2023) relatou a ação do *B. coagulans* MTCC 5856 na melhora de sintomas gastrointestinais em indivíduos com flatulência e distensão abdominal.

Prosseguindo, Lyra et al. (2016) buscaram determinar os efeitos do *Lactobacillus acidophilus* NCFM ATCC 700396 (10^9 e 10^{10} UFC/dia). A gravidade dos sintomas (IBS-SSS) melhorou significativamente nos grupos placebo, baixa dose e alta dose ($p < 0,001$), sem diferença significativa entre os grupos testes e o grupo controle. De forma semelhante, a qualidade de vida (IBS-QoL) também apresentou uma melhora em todos os grupos, sem resultado superior do grupo tratado sobre o grupo placebo. Houve a presença de efeitos adversos em todos os grupos, porém nenhum associado ao tratamento.

No entanto, em uma análise post hoc de um subgrupo de voluntários com dor abdominal moderada a intensa, *L. acidophilus* NCFM foi capaz de reduzir significativamente a dor abdominal em comparação ao placebo ($p = 0,046$). Estes dados são consistentes com mecanismos de analgesia relacionados a maior expressão e atividade do receptor opioide μ (MOR) e melhor recuperação da dor relacionada à colonoscopia (RINGEL-KULKA et al., 2014; D'SOUZA et al., 2015).

Diferente dos demais estudos utilizados, este conduzido por Lyra et al. (2016) não apresentou resultados sólidos demonstrando a eficácia do probiótico no alívio dos sintomas da SII, nem na melhora da qualidade de vida. Como ocorrido no estudo conduzido por Chambrun et al. (2015), o significativo efeito placebo dificultou conclusões assertivas acerca da eficácia desta cepa.

Já Martoni, Srivastava e Leyer (2020) investigaram a ação de *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 (1×10^{10} UFC/dia) e *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* UABla-12 (1×10^{10} UFC/dia). Foram observadas diferenças significativas no escore de gravidade da dor abdominal (APS-NRS) para ambos os grupos testes em comparação ao grupo controle ($p = 0,001$). No fim do estudo, houve maior redução nos grupos experimentais DDS-1 ($-2,59 \pm 2,07$) e UABla-12 ($-1,56 \pm 1,83$) em comparação ao grupo placebo ($-0,85 \pm 1,45$). Houve também redução significativa na escala de gravidade dos sintomas da SII (IBS-SSS) nos grupos tratados DDS-1 ($-133,4 \pm 95,19$, $p < 0,001$) e UABla-12 ($-104,5 \pm 96,08$, $p < 0,001$) em comparação ao grupo placebo.

De igual modo, houve uma normalização significativa da consistência das fezes nos grupos testes DDS-1 ($p = 0,002$) e UABla-12 ($p = 0,022$) em comparação ao grupo controle. Ainda, os escores de qualidade de vida (IBS-QoL) e estresse (PSS) melhoraram significativamente nos pacientes que receberam o tratamento com DDS-1 em comparação aos pacientes que receberam placebo, não sendo, porém, observada diferença significativa no grupo UABla-12 em comparação ao grupo placebo. Nenhuma mudança significativa nas variáveis de segurança foi observada em qualquer grupo durante o estudo (MARTONI; SRIVASTAVA; LEYER, 2020).

Este estudo conduzido por Martoni, Srivastava e Leyer (2020) evidenciou a eficácia de *L. acidophilus* DDS-1 e de *B. lactis* UABla-12. No entanto, apesar de ambas se mostrarem eficazes na melhora da sintomatologia da SII, a cepa *L. acidophilus* DDS-1 mostrou superioridade em comparação à *B. lactis* UABla-12 na normalização da consistência das fezes, bem como na melhora da qualidade de vida e estresse.

Estes resultados, no que tange ao *L. acidophilus* DDS-1, diferem dos obtidos por Lyra et al. (2016), onde não houveram resultados significativos de eficácia do *L. acidophilus* NCFM. Esta diferença pode ocorrer pelo fato de que, apesar de terem utilizado doses iguais, trata-se de diferentes cepas, o que reforça a evidência de que a eficácia do probiótico depende diretamente da cepa utilizada (MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017).

Por fim, Sun et al. (2018) avaliaram a eficácia e a segurança da utilização de *Clostridium butyricum* (aprox. $56,7 \times 10^6$ UFC/dia). Nos componentes individuais da escala de gravidade dos sintomas da SII (IBS-SSS), houve melhora significativa nos escores de hábito intestinal e satisfação da qualidade de vida, porém nos escores de dor abdominal e inchaço não houve diferença significativa entre os grupos. Na escala de qualidade de vida (IBS-QoL), nenhuma diferença significativa foi observada na

mudança das fezes, de acordo com a escala de Bristol ($p = 0,259$), porém a melhora da frequência de evacuação foi significativamente superior no grupo teste em comparação ao grupo controle ($p = 0,035$).

Sun et al. (2018) evidenciaram que a utilização de *Clostridium butyricum* é eficaz na melhora do hábito intestinal, no que tange à diminuição da frequência de evacuações, e da qualidade de vida na SII-D. No entanto, o probiótico não se mostrou eficaz sobre a dor abdominal ou inchaço. A taxa de resposta foi maior nos pacientes com sintomas moderados a graves. Nenhum efeito adverso grave foi registrado em nenhum grupo.

Os mecanismos de ação do *Clostridium butyricum* na SII ainda não foram elucidados. Neste sentido, este estudo buscou correlacionar estes efeitos com mudanças na microbiota intestinal por meio da análise de amostras fecais, porém não foram identificadas alterações significativas antes ou após o tratamento (SUN et al., 2018). Este resultado é consistente com o observado em um estudo experimental em camundongos, conduzido por Hayashi et al. (2013), onde a administração de *Clostridium butyricum* não alterou a composição da microbiota intestinal.

3.2 Intervenções com probióticos de múltiplas cepas

Ishaque et al. (2018), por sua vez, avaliaram a utilização de uma formulação probiótica multiestirpe (Bio-Kult®) (8×10^9 UFC/dia). O tratamento com probióticos apresentou resultado significativamente superior em comparação ao placebo. Após o tratamento, houve no Sistema de Pontuação de Gravidade da SII (IBS-SSS) a redução de 223 pontos no grupo teste, enquanto de 157 no grupo controle. Esta diferença se deu principalmente nos níveis de dor abdominal, os quais reduziram significativamente ($p < 0,001$) no grupo tratado em comparação ao grupo placebo (69% e 47%, respectivamente).

No início do estudo, todos os pacientes em ambos os grupos classificaram seus sintomas como moderados a graves. Após o tratamento, este número reduziu de 100% para 13,8% no grupo teste, enquanto que no grupo controle apenas 48%. De forma semelhante, 86,2% classificaram seus sintomas como leves ou ausentes no grupo teste em comparação a 51,9% no grupo controle (ISHAQUE et al., 2018).

Há uma diminuição na diversidade da microbiota intestinal em pacientes com SII em comparação a pacientes saudáveis. Sendo assim, a modulação da microbiota

intestinal pode influenciar na manifestação dos sintomas. É relatado uma menor abundância de bifidobactérias, principalmente na SII-D (KENNEDY et al., 2015). Logo, a utilização desta combinação probiótica se apresenta como um eficaz modulador dos sintomas, o que é consistente com os resultados apresentados.

O questionário de qualidade de vida (IBS-QoL) também apresentou uma melhora estatisticamente significativa a partir do segundo mês na qualidade de vida do grupo tratado em comparação ao grupo placebo ($p < 0,001$), principalmente o ato de evitar alimentos, disfunção sexual e preocupação com a saúde. Por fim, tanto o probiótico como o placebo foram bem tolerados, sem efeitos adversos relacionados ao tratamento (ISHAQUE et al., 2018).

Já Mezzasalma et al. (2016) avaliaram a eficácia de duas formulações probióticas multiestirpe: F1 e F2. O número de respondedores, isto é, diminuição de pelo menos 30% dos sintomas por pelo menos 50% do tempo de intervenção, para cada sintoma avaliado (inchaço, dor abdominal, constipação, cólicas abdominais e flatulência) foi significativamente maior nos grupos F1 e F2 em comparação ao grupo placebo ($p < 0,001$), sem diferença significativa entre os grupos F1 e F2. Após o tratamento, durante o período de acompanhamento, os resultados se mantiveram semelhantes (MEZZASALMA et al., 2016).

Os resultados apresentados pelas cepas utilizadas nas formulações foram consistentes com os efeitos *in vitro* relatados por Presti et al. (2015), os quais analisaram as propriedades probióticas de novas cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, como sua capacidade de aumentar o potencial antioxidante e de modular o estado inflamatório de doenças sistêmicas, bem como seus efeitos nas linhagens celulares intestinais.

A análise de microbiologia fecal qPCR detectou que as espécies probióticas das formulações aumentaram durante o período de tratamento e se mantiveram, em sua maioria, em níveis semelhantes durante o período de acompanhamento no DNA fecal dos indivíduos tratados com as formulações F1 e F2, exceto a *B. lactis* que diminuiu durante o período de acompanhamento (MEZZASALMA et al., 2016).

Ainda, Oh et al. (2019) avaliaram a eficácia e segurança de uma combinação de *Lactobacillus* (Foodis Lactobacillus) (1×10^9 UFC/dia). As taxas de resposta de melhora dos sintomas gerais da SII, avaliados pela avaliação global (SGA) foram significativamente maiores no grupo tratado em comparação ao grupo placebo (80,8% vs 45,8%, $p = 0,009$). Já as taxas de resposta de melhora da dor abdominal, avaliada

pela escala visual analógica (VAS), também foram significativamente maiores no grupo tratado do que no grupo placebo (69,2% vs 41,7%, $p = 0,048$). Por fim, nenhum efeito adverso foi relatado durante o período de tratamento.

Estes resultados apresentados por Oh et al. (2019) podem ser consistentes com propriedades elucidadas dos respectivos probióticos utilizados. O *L. paracasei* pode desempenhar atividade antimicrobiana de amplo espectro e é capaz de inibir bactérias patogênicas. O *L. salivarius* pode influenciar a regulação imunológica pela estimulação de interleucina-10 (IL-10) e inibição de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-12 (IL-12), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interferon-gama (IFN- γ). Já o *L. plantarum* pode catabolizar a arginina e gerar óxido nítrico, o que pode gerar um efeito positivo na motilidade intestinal (DAMODHARAN et al., 2019; PLAZA-DIAZ et al., 2019; SIMON et al., 2021).

Por fim, o estudo conduzido por Sisson et al. (2014) avaliou a eficácia do probiótico multiestirpe Symprove (1×10^{10} UFC/50 ml, 1 ml/kg/dia). Houve uma redução significativa no escore geral de gravidade dos sintomas da SII (IBS-SSS) de -63,3 no grupo teste e de apenas -28,3 no grupo controle. A superioridade do grupo teste foi de -35,0, uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,01$). Nos componentes individuais do IBS-SSS, houve melhora significativa da dor abdominal e do hábito intestinal no grupo experimental em comparação ao grupo controle.

No entanto, nos parâmetros de inchaço e qualidade de vida do IBS-SSS não houve diferença significativa entre os grupos. Além disso, não houve diferença significativa no escore de qualidade de vida (IBS-QoL) entre o grupo tratado e o grupo placebo ($p = 0,11$). Ambos os tratamentos foram bem tolerados, não havendo nenhum efeito adverso grave relatado. Logo, a utilização do probiótico multiestirpe Symprove se mostrou eficaz no alívio da dor abdominal e na melhora do hábito intestinal, porém sem eficácia significativa na melhora da distensão abdominal e da qualidade de vida (SISSON et al., 2014).

Quando comparada a eficácia entre os probióticos monoestirpe e multiestirpe, Yoon et al. (2014) concluem que os probióticos de múltiplas cepas e/ou espécies são eficazes e podem exercer uma variedade de benefícios nos sintomas da SII pelo fato de que cada cepa ou espécie exerce uma ação distinta, resultando em um efeito sinérgico.

No entanto, supostas vantagens dos probióticos monoestirpe ou multiestirpe na SII ainda são inconclusivas, sendo necessárias evidências adicionais (ZHANG et al.,

2016). Esta inconclusão é consistente com os resultados observados na presente revisão, pois ambos os probióticos, de única ou múltiplas cepas/espécies, apresentaram ação significativa no alívio dos sintomas e melhora da qualidade de vida, não sendo possível identificar supostas vantagens entre eles.

O tratamento da SII deve ser multidisciplinar, devendo compreender além da terapia medicamentosa, a terapia nutricional e o acompanhamento psicológico. Neste sentido, pensando-se na atuação do nutricionista frente ao tratamento da SII, a eficácia da suplementação de probióticos se dá como uma importante ferramenta de ampliação da terapia nutricional, a qual consiste predominantemente na redução da ingestão de FODMAPs (oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis) (FERNANDES et al., 2020; LIMA et al., 2022; WGO, 2018).

4. CONCLUSÃO

Os resultados encontrados na presente revisão indicaram que intervenções baseadas na suplementação de probióticos podem ser eficazes no tratamento de pacientes com Síndrome do Intestino Irritável (SII), principalmente no que tange ao alívio dos sintomas, dos quais a dor abdominal foi a mais relatada. Contudo, a eficácia depende diretamente da cepa probiótica, bem como da dose utilizada.

Estudos que avaliaram a eficácia da mesma cepa probiótica ainda são escassos, portanto, devido esta heterogeneidade, uma comparação entre os estudos torna-se dificultosa. Por fim, vale ressaltar que a suplementação de probióticos, para uma maior eficácia e aplicabilidade clínica, deve ser utilizada como uma estratégia complementar ao tratamento multidisciplinar da SII, não substituindo a terapia medicamentosa, nutricional e psicológica.

REFERÊNCIAS

BÁRBARA, G. et al. **The Intestinal Microenvironment and Functional Gastrointestinal Disorders.** *Gastroenterology*, v. 150, n. 6, p. 1305-1318, 2016.

CAYZEELE-DECHERF, A. et al. **Saccharomyces cerevisiae CNCM I-3856 in irritable bowel syndrome: An individual subject meta-analysis.** *World Journal of Gastroenterology*, v. 23, n. 2, p. 336, 2017.

CHAMBRUN, G. P. de et al. **A randomized clinical trial of Saccharomyces cerevisiae versus placebo in the irritable bowel syndrome.** *Digestive and Liver Disease*, v. 47, n. 2, p. 119-124, 2015.

DALE, H. F. et al. **Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: An Up-to-Date Systematic Review.** *Nutrients*, v. 11, n. 9, 2019.

DAMODHARAN, K. et al. **Probiotic Characterization of Lactobacillus paracasei subsp. paracasei KNI9 Inhibiting Adherence of Yersinia enterocolitica on Caco-2 Cells In Vitro.** *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, v. 12, n. 2, p. 600-607, 2019.

D'SOUZA, B. et al. **Randomized controlled trial of probiotics after colonoscopy.** *ANZ Journal of Surgery*, v. 87, n. 9, 2015.

ENCK, P. et al. **Irritable bowel syndrome.** *Nature Reviews Disease Primers*, v. 2, p. 16014, 2016.

FERNANDES, M. C. S. et al. **Síndrome do Intestino Irritável: diagnóstico e tratamento.** *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 12, n. 5, 2020.

GUPTA, A. K.; MAITY, C. **Efficacy and safety of Bacillus coagulans LBSC in irritable bowel syndrome.** *Medicine*, v. 100, n. 3, 2021.

HARPER, A.; NAGHIBI, M. M.; GARCHA, D. **The Role of Bacteria, Probiotics and Diet in Irritable Bowel Syndrome.** *Foods*, v. 7, n. 2, 2018.

HAYASHI, A. et al. **A single strain of Clostridium butyricum induces intestinal IL-10-producing macrophages to suppress acute experimental colitis in mice.** *Cell Host and Microbe*, v. 13, n. 6, p. 711-722, 2013.

HOLTMANN, G. J.; FORD, A. C.; TALLEY, N. J. **Pathophysiology of irritable bowel syndrome.** *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, v. 1, n. 2, p. 133-146, 2016.

ISHAQUE, S. M. et al. **A randomized placebo-controlled clinical trial of a multi-strain probiotic formulation (Bio-Kult®) in the management of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome.** BMC Gastroenterology, v. 18, n. 1, 2018.

KENNEDY, P. J. **Irritable bowel syndrome: A microbiome-gut-brain axis disorder?** World Journal of Gastroenterology, v. 20, n. 39, p. 14105, 2014.

LACY, B. E. et al. **Bowel Disorders.** Gastroenterology, v. 150, n. 6, p. 1393-1407, 2016.

LIMA, C. S. de et al. **Probioticoterapia no manejo nutricional da síndrome do intestino irritável: um estudo de revisão.** Recima21, v. 3, n. 9, 2022.

LYRA, A. et al. **Irritable bowel syndrome symptom severity improves equally with probiotic and placebo.** World Journal of Gastroenterology, v. 22, n. 48, p. 10631-10642, 2016.

MADEMPUDI, R. S. et al. **Randomized clinical trial: the effect of probiotic *Bacillus coagulans* Unique IS2 vs. placebo on the symptoms management of irritable bowel syndrome in adults.** Scientific Reports, v. 9, n. 1, 2019.

MAJEED, M. et al. ***Bacillus coagulans* MTCC 5856 supplementation in the management of diarrhea predominant Irritable Bowel Syndrome: a double blind randomized placebo controlled pilot clinical study.** Nutrition Journal, v. 15, n. 21, 2016.

MAJEED, M. et al. **The effects of *Bacillus coagulans* MTCC 5856 on functional gas and bloating in adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled study.** Medicine, v. 102, n. 9, 2023.

MARKOWIAK, P.; SLIZEWSKA, K. **Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health.** Nutrients, v. 9, n. 9, p. 1021, 2017.

MARTONI, C. J.; SRIVASTAVA, S.; LEYER, G. J. ***Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium lactis* UABla-12 Improve Abdominal Pain Severity and Symptomology in Irritable Bowel Syndrome: Randomized Controlled Trial.** Nutrients, v. 12, n. 2, p. 363, 2020.

MEZZASALMA, V. et al. **A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial: The Efficacy of Multispecies Probiotic Supplementation in Alleviating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome Associated with Constipation.** BioMed Research International, v. 2016, p. 1-10, 2016.

OH, J. H. et al. **Efficacy and Safety of New Lactobacilli Probiotics for Unconstipated Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.** *Nutrients*, v. 11, n. 12, p. 2887, 2019.

PLAZA-DIAZ, J. et al. **Mechanisms of Action of Probiotics.** *Advances in Nutrition*, v. 10, n. 1, p. 49-66, 2019.

PRESTI, I. et al. **Evaluation of the probiotic properties of new Lactobacillus and Bifidobacterium strains and their in vitro effect.** *Applied Microbiology and Biotechnology*, v. 99, n. 13, p. 5613-5626, 2015.

RINGEL-KULKA, T. et al. **Randomized clinical trial: Lactobacillus acidophilus NCFM affects colonic mucosal opioid receptors expression in human patients with functional abdominal pain.** *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, v. 40, n. 2, p. 200-207, 2014.

RODIÑO-JANEIRO, B. K. et al. **A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies.** *Advances in Therapy*, v. 35, n. 3, p. 289-310, 2018.

ROGHA, M.; ESFAHANI, M. Z.; ZARGARZADEH, A. H. **The efficacy of a synbiotic containing Bacillus Coagulans in treatment of irritable bowel syndrome: a randomized placebo-controlled trial.** *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, v. 7, n. 3, p. 156-163, 2014.

ROME FOUNDATION. **Rome IV Diagnostic Criteria for Disorders of Gut-Brain Interaction (DGBI).** 2016. Disponível em: <<https://encurtador.com.br/ceUW4>>. Acesso em: 25 set. 2023.

SIMON, E. et al. **Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics: Implications and Beneficial Effects against Irritable Bowel Syndrome.** *Nutrients*, v. 13, n. 6, p. 2112, 2021.

SISSON, G. et al. **Randomised clinical trial: a liquid multi-strain probiotic vs. placebo in the irritable bowel syndrome - a 12 week double-blind study.** *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, v. 40, n. 1, p. 51-62, 2014.

SUN, Y. Y. et al. **The effect of Clostridium butyricum on symptoms and fecal microbiota in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.** *Scientific Reports*, v. 8, 2018.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION. **Dieta e Intestino.** 2018. Disponível em: <<https://encurtador.com.br/clnvz>>. Acesso em: 02 ago. 2023.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION. **Probióticos e Prebióticos.** 2017. Disponível em: <<https://encurtador.com.br/glnoy>>. Acesso em: 17 ago. 2023.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION. **Síndrome do intestino irritável: uma perspectiva mundial.** 2015. Disponível em: <<https://encurtador.com.br/eFU38>>. Acesso em: 20 set. 2023.

YOON, J. S. et al. **Effect of multispecies probiotics on irritable bowel syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.** Journal of Gastroenterology and Hepatology, v. 29, n. 1, p. 52-59, 2014.

ZHANG, Y. et al. **Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis.** BMC Gastroenterology, v. 16, n. 1, 2016.