

# **INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

### **GESTÃO DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL NA FARMÁCIA COMUNITÁRIA**

Trabalho submetido por  
**Etienne Claude Charles BRAL**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

**Julho de 2025**



# **INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

### **GESTÃO DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL NA FARMÁCIA COMUNITÁRIA**

Trabalho submetido por  
**Etienne Claude Charles Bral**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por  
**Mestre Rita Isabel Sancho Cruz Ramos**

**Julho de 2025**



## **Agradecimentos:**

Em primeiro lugar, desejo expressar a minha profunda gratidão à Professora Rita Isabel Sancho Cruz Ramos por ter aceitado orientar-me e acompanhar-me ao longo de todo este trabalho de investigação. Agradeço-lhe sinceramente a confiança, os conselhos acertados e a qualidade da sua orientação, que muito contribuíram para a redação e a conclusão desta tese.

Quero também agradecer a toda a equipa académica da Egas Moniz, pelo ambiente de estudo estimulante, pelo ensino de qualidade e pelas condições de aprendizagem que enriqueceram significativamente o meu percurso.

Um grande agradecimento à Senhora Laurence Dubedat por me ter concedido a sua confiança e por me acolher na sua farmácia para a realização do meu estágio. Esta experiência foi particularmente formativa, permitindo-me aprofundar os meus conhecimentos e desenvolver novas competências profissionais.

Quero igualmente expressar o meu reconhecimento à Dra. Sara Silva Alexandre, bem como a toda a equipa da farmácia do Hospital Júlio de Matos. O acolhimento caloroso, a disponibilidade e o acompanhamento prestados permitiram-me realizar este estágio nas melhores condições possíveis.

Por fim, desejo agradecer, do fundo do coração, aos meus pais, pelo apoio incondicional, pela paciência e pela transmissão de valores e de saber-fazer. Sem eles, estes cinco anos de estudos em Portugal nunca teriam sido possíveis.



## RESUMO

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é uma doença gastrointestinal crónica que afeta entre 5 % e 20 % da população mundial, com uma prevalência que varia consoante as regiões e os critérios de diagnóstico (Camilleri et al., 2021), (Chey et al., 2020). Caracterizada por dores abdominais e alterações do trânsito intestinal, a SII tem um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes e gera elevados custos socioeconómicos, devido às consultas médicas, à medicação e a uma produtividade reduzida (Ford et al., 2019). O tratamento desta doença permanece complexo devido à diversidade dos sintomas e das causas subjacentes, que incluem fatores genéticos, ambientais, psicológicos e alterações da microbiota intestinal (Norlin et al., 2021). Assim, é necessária uma intervenção integrada e personalizada para responder às necessidades dos pacientes com SII, especialmente no contexto da farmácia comunitária, onde o farmacêutico desempenha um papel central no acompanhamento e na educação dos pacientes. Esta monografia tem como objetivo: Revisão teórica da SII e desenvolvimento de um guia de intervenção para farmacêuticos comunitários. Neste contexto, esta monografia destacará: (i) uma compreensão aprofundada e abrangente da fisiopatologia da Síndrome do Intestino Irritável; (ii) as abordagens terapêuticas e as intervenções possíveis para a gestão da SII; e (iii) intervenção farmacêutica no acompanhamento dos pacientes com SII.

Palavras-Chave: Síndrome do Intestino Irritável (SII), intervenção farmacêutica, Fisiopatologia, farmácia comunitária



## **ABSTRACT:**

Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a chronic gastrointestinal disease that affects between 5% and 20% of the global population, with a prevalence that varies depending on the regions and diagnostic criteria (Camilleri et al., 2021 ; Chey et al., 2020). Characterized by abdominal pain and changes in bowel movements, IBS has a significant impact on patients' quality of life and generates high socioeconomic costs due to medical consultations, medication, and reduced productivity (Ford et al., 2019). The treatment of this disease remains complex due to the diversity of symptoms and underlying causes, which include genetic, environmental, and psychological factors, as well as alterations in the gut microbiota (Norlin et al., 2021). Thus, an integrated and personalized intervention is necessary to meet the needs of patients with IBS, especially in the context of community pharmacy, where the pharmacist plays a central role in patient monitoring and education.

This monograph aims to : conduct a theoretical review of IBS and develop an intervention guide for community pharmacists. In this context, this monograph will highlight : (i) a thorough and comprehensive understanding of the pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome ; (ii) therapeutic approaches and possible interventions for managing IBS; and (iii) pharmaceutical intervention in the monitoring of patients with IBS.

Keywords : Irritable Bowel Syndrome (IBS), pharmaceutical intervention, pathophysiology, community pharmacy



|                                                                                        |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ÍNDICE</b>                                                                          |           |
| <b>RESUMO.....</b>                                                                     | <b>1</b>  |
| <b>ABSTRACT: .....</b>                                                                 | <b>3</b>  |
| <b>ÍNDICE DE FIGURAS .....</b>                                                         | <b>7</b>  |
| <b>ÍNDICE DE TABELAS .....</b>                                                         | <b>8</b>  |
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>                                                      | <b>9</b>  |
| <b>1. Parte 1: Introdução à Síndrome do Intestino Irritável e à sua Fisiopatologia</b> | <b>11</b> |
| 1.1 Definição da SII e epidemiologia .....                                             | 11        |
| 1.2 Diagnóstico .....                                                                  | 11        |
| 1.3 Diagnóstico diferencial .....                                                      | 14        |
| 1.3.1 Doença celíaca .....                                                             | 15        |
| 1.3.2 Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) .....                                    | 15        |
| 1.3.3 Alergias alimentares .....                                                       | 16        |
| 1.3.4 Intolerância a glúcidos .....                                                    | 16        |
| 1.3.5 Transtorno do pavimento pélvico .....                                            | 17        |
| 1.3.6 Malabsorção dos Ácidos Biliares (MAB) .....                                      | 18        |
| 1.4 Epidemiologia.....                                                                 | 19        |
| 1.5 Fatores de risco .....                                                             | 20        |
| 1.6 Comorbilidades.....                                                                | 22        |
| 1.7 Impacto socioeconômico .....                                                       | 23        |
| 1.8 Fisiopatologia da SII.....                                                         | 23        |
| 1.8.1 Disbiose da microbiota intestinal .....                                          | 24        |
| 1.8.2 Metabolismo intestinal .....                                                     | 27        |
| 1.8.3 Eixo microbiota-intestino-cérebro (EMIC) .....                                   | 29        |
| 1.8.4 Respostas inflamatórias e imunitárias .....                                      | 32        |
| 1.8.5 Fatores genéticos .....                                                          | 34        |
| <b>2. Parte 2: Terapia do SII .....</b>                                                | <b>35</b> |
| 2.1 Terapia farmacológica .....                                                        | 35        |
| 2.1.1 Tratamentos convencionais de primeira linha .....                                | 35        |
| 2.1.1.1 Antiespasmódicos: alívio das dores e dos distúrbios abdominais .....           | 35        |
| 2.1.1.2 Antidiarreicos: Gestão da SII-D .....                                          | 36        |
| 2.1.1.3 Laxantes: Gestão da SII-O.....                                                 | 37        |
| 2.2 Tratamentos de segunda linha .....                                                 | 38        |
| 2.2.1 Antidepressores .....                                                            | 38        |
| 2.2.2 SII-O.....                                                                       | 38        |

|                                                                                                  |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.2.3 SII-D .....                                                                                | 39        |
| 2.3 Intervenções não farmacológicas.....                                                         | 40        |
| 2.3.1 Estratégia dietética.....                                                                  | 40        |
| 2.3.2 Modulação da microbiota .....                                                              | 43        |
| 2.3.3 Atividade física e gestão do estilo de vida .....                                          | 45        |
| 2.3.4 Terapias psicológicas.....                                                                 | 45        |
| 2.3.5 Medicina Tradicional Chinesa.....                                                          | 46        |
| 2.3.6 Intervenções complementares à base de plantas na SII.....                                  | 47        |
| <b>3. Parte 3: Guia de intervenção na gestão da SII para farmacêuticos comunitários</b><br>..... | <b>49</b> |
| 3.1 O farmacêutico: Primeira Linha de Apoio ao Doente com SII .....                              | 49        |
| 3.1.1 Introdução ao Papel do Farmacêutico .....                                                  | 49        |
| 3.1.2 Avaliação Inicial.....                                                                     | 50        |
| 3.1.3 Educação e Orientação do Doente.....                                                       | 51        |
| 3.1.3.1. Explicação sobre a SII .....                                                            | 51        |
| 3.1.3.2 Aconselhamento sobre Medicamentos e Prevenção de Efeitos<br>Secundários.....             | 52        |
| 3.1.3.3 Colaboração Interprofissional.....                                                       | 58        |
| 3.1.3.4 Promoção da Autonomia e higiene de vida .....                                            | 60        |
| 3.2 Consulta farmacêutica .....                                                                  | 62        |
| 3.2.1 Aplicação da Metodologia DADER na consulta farmacêutica para a SII<br>62                   |           |
| 3.2.1.1 Etapas do método DADER:.....                                                             | 63        |
| 3.2.1.2 Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM): conceito e<br>classificação.....          | 65        |
| 3.2.1.3 Classificação operativa dos PRM na metodologia DADER .....                               | 65        |
| 3.3 Ferramentas de Avaliação e Coordenação Interprofissional .....                               | 69        |
| 3.3.1 Diários alimentares: .....                                                                 | 69        |
| 3.3.2 IBS-SSS (Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Score).....                             | 70        |
| 3.3.3 IBS-QOL (Irritable Bowel Syndrome Quality of Life).....                                    | 70        |
| 3.3.4 Escala de fezes de Bristol (Bristol Stool Chart) .....                                     | 70        |
| 3.3.5 Explicação das análises biológicas .....                                                   | 71        |
| 3.4 Avaliação dos Resultados e Ajuste do Plano.....                                              | 72        |
| 3.5 Limitações e Perspetivas Futuras .....                                                       | 73        |
| <b>4. Conclusão .....</b>                                                                        | <b>75</b> |
| <b>5. Bibliografia.....</b>                                                                      | <b>77</b> |
| <b>6. ANEXOS .....</b>                                                                           | <b>95</b> |

## INDICE DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b><u>Figura 1:</u></b> Algoritmo proposto para a gestão de um doente com sintomas de intestino irritável (Barbuti, 2020).....                                                                                 | 13 |
| <b><u>Figura 2:</u></b> Características de alarme que justificam uma colonoscopia; cancro colo-retal, gastro intestinal, doença inflamatória crónica do intestino. (Moshiree, Heidelbaugh & Sayuk, 2022) ..... | 14 |
| <b><u>Figura 3:</u></b> Representação gráfica da circulação entero-hepática (Camilleri & Vijayvargiya, 2020) .....                                                                                             | 18 |
| <b><u>Figura 4:</u></b> Prevalência de SII de acordo com o país (Lovell & Ford, 2012) .....                                                                                                                    | 20 |
| <b><u>Figura 5:</u></b> Resumo do número de estudos que identificam um fator como fator de risco, fator de proteção ou nenhum dos dois para <i>AP-DGBI</i> em adultos (Zia et al., 2022) ...                   | 21 |
| <b><u>Figura 6:</u></b> Mecanismos fisiopatológicos envolvidos na SII (Ford et al., 2020) .....                                                                                                                | 24 |
| <b><u>Figura 7:</u></b> Perfis microbianos intestinais associados aos padrões de gases respiratórios em SII-O e SII-D. (Villanueva-Millan et al., 2022) .....                                                  | 27 |
| <b><u>Figura 8:</u></b> Modulação de neurotransmissores pelo microbiota intestinal (Mamieva et al., 2022). .....                                                                                               | 38 |
| <b><u>Figura 9:</u></b> Efeitos do stress na SII através do eixo HPA, do sistema nervoso entérico e do metabolismo do triptofano (Singh et al., 2023) .....                                                    | 30 |
| <b><u>Figura 10:</u></b> Mecanismos de disfunção intestinal mediada por disbiose na SII (Mishima & Ishihara 2020) .....                                                                                        | 32 |
| <b><u>Figura 11:</u></b> Via de cuidados de saúde primários para a Síndrome do Intestino Irritável (SII) (Alberta Health Services, 2023) .....                                                                 | 57 |

## INDICE DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b><u>Tabela 1:</u></b> Principais funções dos quatro filos bacterianos predominantes (Mamieva et al., 2022) .....                                                                   | 25 |
| <b><u>Tabela 2:</u></b> Resumo de hábitos alimentares saudáveis para doenças intestinais com base as recomendações NICE e da British Dietetic Association (Singh et al., 2022) ..... | 41 |
| <b><u>Tabela 3:</u></b> Fontes alimentares de FODMAPs e alternativas adequadas (Diretriz Global WGO, 2018) .....                                                                     | 42 |
| <b><u>Tabela 4:</u></b> Diários alimentares e sintomas (University Hospitals Plymouth NHS Trust, 2022) .....                                                                         | 62 |
| <b><u>Tabela 5:</u></b> Seguimento farmacoterapeutico: Intervenção Farmacêutica (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2006) .....                                        | 67 |

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**5-HT:** 5-hidroxitriptamina

**AB:** Ácidos biliares

**ACG:** American College of Gastroenterology

**ADT:** Antidepressivos tricíclicos

**AGCC:** Ácidos gordos de cadeia curta

**AB:** Ácidos biliares

**MAB:** Má absorção dos ácidos biliares

**BSG:** Sociedade Britânica de Gastreenterologia (British Society of Gastroenterology)

**DII:** Doenças Inflamatórias Intestinais

**FGF-19:** Fator de crescimento de fibroblastos 19

**TMF:** Transplante de microbiota fecal (TMF).

**FODMAP :** Oligossacarídeos, Dissacarídeos, Monossacarídeos e Polióis Fermentáveis

**GABA :** Ácido gama-aminobutírico

**EMIC:** Eixo microbiota-intestino-cérebro (gut-brain axis)

**GLP-1 :** Péptido semelhante ao glucagon 1

**HPA :** Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

**IBS-QOL :** Questionário de Qualidade de Vida na Síndrome do Intestino Irritável  
(Irritable Bowel Syndrome Quality of Life)

**IBS-SSS :** Índice de Gravidade dos Sintomas na Síndrome do Intestino Irritável  
(Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Score)

**ICC :** Células intersticiais de Cajal

**IgA :** Imunoglobulina A

**IL-6 :** Interleucina 6

**IL-8 :** Interleucina 8

**ISRS :** Inibidores seletivos da recaptação da serotonina

**MNSRM:** Medicamento Não Sujeito a Receita Medica

**MSRM:** Medicamento Sujeito a Receita Medica

**MTC :** Medicina Tradicional Chinesa

**NICE :** Instituto Nacional para a Saúde e Excelência Clínica (National Institute for Health and Care Excellence, Reino Unido)

**PCR :** Proteína C-reativa

**PEG :** Polietilenoglicol

**PRM** : Problemas Relacionados com Medicamentos  
**PYY** : Péptido YY  
**RAM** : Reações Adversas a Medicamentos  
**SeHCAT** : Teste do ácido homotaurocolato de selénio-75  
**SII** : Síndrome do Intestino Irritável  
**SII-D** : SII com predomínio de diarreia  
**SII-I** : SII de tipo inclassificável  
**SII-M** : SII de tipo misto (alternância de diarreia e obstipação)  
**SII-O** : SII com predomínio de obstipação  
**SII-PI** : SII pós-infecciosa  
**SNC** : Sistema Nervoso Central  
**SNE** : Sistema Nervoso Entérico  
**SOAP** : Subjective, Objective, Assessment, Plan  
**TCC** : Terapia Cognitivo-Comportamental  
**TGR5** : Recetor 1 de ácidos biliares acoplado a proteínas G  
**TTG-IgA** : anticorpos anti-transglutaminase tecidual do tipo IgA  
**TXZF** : Tong-Xie-Yao-Fang  
**UFC** : Unidades Formadoras de Colónias  
**WGO** : Organização Mundial de Gastreenterologia (World Gastroenterology Organization)

## **1. Parte 1: Introdução à Síndrome do Intestino Irritável e à sua Fisiopatologia**

### **1.1 Definição da SII e epidemiologia**

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é um «transtorno do funcionamento do intestino delgado e do cólon» (Ameli, 2025). Embora seja considerada benigna, pode causar dores intensas. Está ligada a várias alterações do funcionamento intestinal, como:

- Dor abdominal em cólica, habitualmente nas fossas ilíacas ou região umbilical, surgindo após refeições. Pode durar horas ou dias, sendo aliviada pela evacuação ou emissão de gases.
- Sensação de desconforto com distensão abdominal, frequentemente acompanhada de borboríngos (sons causados pela motilidade intestinal e deslocamento de gases e líquidos), geralmente aliviada após a evacuação ou emissão de gases.
- Alterações do trânsito intestinal, incluindo diarreia, obstipação ou alternância entre ambas.

Inicialmente considerada um distúrbio psicossomático, a SII é vista como um transtorno funcional sustentado por fatores orgânicos que não se evidenciam nos exames clínicos de rotina. Entre esses fatores incluem-se perturbações da motilidade do intestino delgado e do cólon; hipersensibilidade visceral; alterações da função imunitária da mucosa; e disbiose do microbioma (Black et al., 2020).

### **1.2 Diagnóstico**

De acordo com os critérios de Roma IV, baseados em dados epidemiológicos (Rome Foundation, 2021), a SII é diagnosticada quando o doente apresenta dor abdominal recorrente, em média, pelo menos um dia por semana nos últimos três meses, associada a, no mínimo, dois dos seguintes elementos: relação com a evacuação; alteração da frequência das dejeções; modificação da forma ou do aspeto das fezes. Estes requisitos devem ter sido verificados nos três meses anteriores, sendo que os sintomas têm de ter começado há pelo menos seis meses. Ao contrário das versões Roma I, II e III assentes sobretudo em consensos de especialistas, a versão IV baseia-se

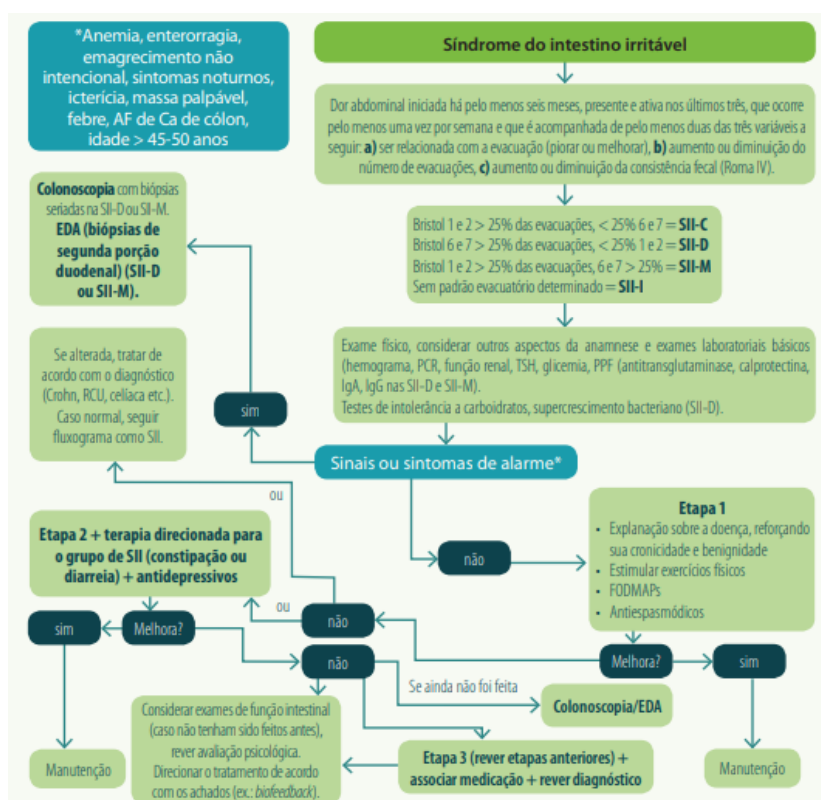
em evidência populacional. Existem vários subtipos de SII. Estes são classificados de acordo com a consistência das fezes, parâmetro que espelha o tempo de trânsito colónico e intestinal. A utilidade clínica deste marcador ficou patente num estudo que comparou 140 doentes com SII com 44 voluntários saudáveis. (Dennis Raahave, 2021). Cada participante ingeriu uma cápsula contendo 24 marcadores radiopacos e, através das radiografias abdominais obtidas às 48 h e 96 h, contou-se o número de marcadores ainda presentes para estimar a duração do trânsito colónico. Verificou-se um prolongamento significativo nos doentes média de 46 h face aos 25 h observados nos controlos, evidenciando a relação entre consistência fecal e motilidade intestinal. A Escala de Bristol (ANEXO I) distingue sete tipos de consistência das fezes, a partir dos quais se determina o subtipo de SII (ANEXO II):

- SII-O com predominância de obstipação.
- SII-D com predominância de diarreias.
- SII-M de tipo misto com alternância de diarreias e obstipação.
- SII-I de tipo inclassificável que não pode ser classificado nos subtipos anteriores.

Os critérios utilizados para identificar os diferentes subtipos estão descritos no ANEXO III. Para estabelecer um diagnóstico de SII, o profissional de saúde deve avaliar a presença de sinais de alarme ou não (Zisimopoulou & Guessous, 2012). A presença destes sinais orientará os exames necessários para eliminar diagnósticos diferenciais prováveis (**Figura 1**). Será então necessário solicitar um hemograma completo, uma medição da velocidade de sedimentação (VC) dos eritrócitos ou a proteína C-reativa (PCR), bem como a serologia para doença celíaca; se o quadro for dominado por diarreia, acrescenta-se a calprotectina fecal. (Lacy et al., 2021). Na ausência de sinais de alarme e se os sintomas forem típicos de SII, não são necessários exames de rotina suplementares, uma vez que resultados adicionais tendem a ser semelhantes aos obtidos em indivíduos assintomáticos (Lacy et al., 2021). Quando a diarreia é predominante, pode ponderar-se a pesquisa de *Clostridioides difficile* apenas na presença de fatores de risco (internamento ou antibioterapia recente) e deve avaliar-se a calprotectina fecal para excluir doença inflamatória intestinal. Doentes que viajam com frequência para zonas endémicas podem necessitar de rastreio parasitológico dirigido (*Giardia*, *Cryptosporidium*). Em casos de SII-D ou SII-M, recomenda-se a serologia IgA-

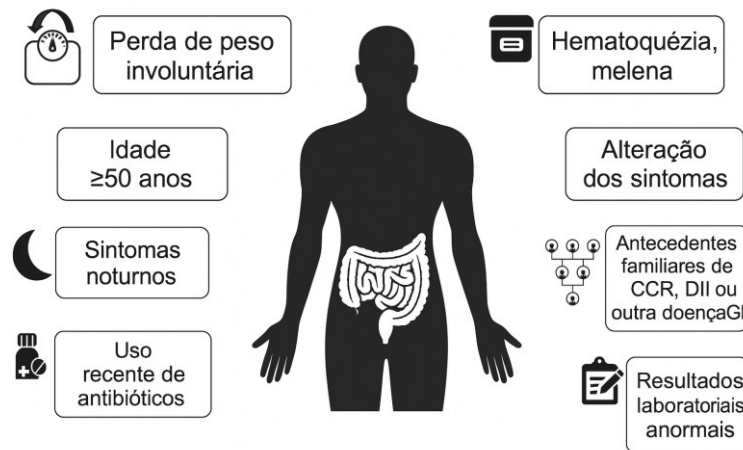
transglutaminase tecidual, acompanhada de imunoglobulina A (IgA) total, para descartar doença celíaca, uma enteropatia autoimune desencadeada pelo glúten. (Ameli.fr, 2025)

Em doentes que apresentam antecedentes familiares de doença inflamatória intestinal ou de cancro colorretal, em casos de SII com predomínio de diarreia, na presença de sinais de alarme ou em indivíduos com mais de 50 anos, recomenda-se a realização de colonoscopia. Entre esses sinais de alarme incluem-se a hematóquezia (sangue vermelho vivo sobre ou misturado com as fezes), as melenas, a dor abdominal noturna ou de agravamento progressivo, a perda de peso involuntária, a anemia ferropénica, a elevação de marcadores inflamatórios, o início recente dos sintomas após os 50 anos e os antecedentes familiares de cancro colorretal ou de doença inflamatória intestinal (**Figura 2**) (Moshiree et al. 2022). Quando a colonoscopia é indicada, devem colher-se biópsias aleatórias da mucosa colónica, mesmo com aspeto macroscópico normal, especialmente em doentes com diarreia aquosa persistente e em mulheres com mais de 60 anos, para excluir colite microscópica: a forma colagénica caracteriza-se por uma banda subepitelial espessa de colagénio, enquanto a forma linfocítica se define por um aumento dos linfócitos intraepiteliais (Songtanin et al., 2023).



**Figura 1:** Algoritmo proposto para a gestão de um doente com sintomas de intestino irritável (Barbuti, 2020)

O diagnóstico da SII é essencial, pois permite ao doente compreender e identificar a sua condição, assumindo um papel ativo na sua abordagem. Além disso, esta etapa é crucial para excluir outras doenças com manifestações semelhantes, já que várias patologias podem apresentar um quadro clínico parecido com o da SII. (Poon et al., 2022).



**Figura 2:** Características de alarme que justificam uma colonoscopia; cancro colo-retal, gastro intestinal, doença inflamatória crónica do intestino. (Moshiree et al., 2022)

### 1.3 Diagnóstico diferencial

Algumas doenças podem apresentar manifestações clínicas semelhantes às da SI (Moshiree et al., 2022). As principais que se assemelham ao SII são:

- A doença celíaca
- As doenças inflamatórias do intestino (doença de Crohn e colite ulcerosa)
- As alergias alimentares
- A intolerância aos glúcidos
- Os transtornos do pavimento pélvico
- A malabsorção dos ácidos biliares (MAB)

### **1.3.1 Doença celíaca**

A doença celíaca é uma enteropatia autoimune mediada por linfócitos T, desencadeada pela ingestão de glúten; os auto-anticorpos dirigem-se à transglutaminase tecidular e provocam inflamação do intestino delgado com atrofia das vilosidades (Lebwohl et al. 2018). Trata-se de uma patologia relativamente frequente, estimam uma seroprevalência global de cerca de 1,4 % e uma prevalência confirmada por biópsia de 0,7 %, com valores entre 0,5 % e 0,9 % na Europa (Singh et al., 2018). Nos quadros clássicos predominam diarreia crónica, perda ponderal e sinais de má-absorção, como hipoalbuminemia. No entanto, as apresentações não clássicas, como fadiga, dores, desmineralização óssea e sintomas digestivos similares aos do SII, são mais comuns (Rubio-Tapia et al., 2013). O rastreio serológico baseia-se na dosagem de anticorpos anti-transglutaminase tecidular do tipo IgA (TTG-IgA), acompanhada de IgA total para excluir deficiência seletiva desta imunoglobulina. Resultados positivos devem ser confirmados por biópsia duodenal obtida por endoscopia alta em adultos. (Rubio-Tapia et al., 2013).

Em idade pediátrica, a biópsia pode ser evitada caso os níveis de TTG-IgA sejam superiores a 10 vezes o limite máximo, os anticorpos anti-endomísio sejam positivos e haja presença dos alelos antigénio leucocitário humano DQ2 (HLA-DQ2) ou antigénio leucocitário humano DQ8 (HLA-DQ8), conforme estipulado pelas diretrizes da ESPGHAN. (Husby et al., 2020). Após o diagnóstico, confirmam-se e corrigem-se carências de ferro, vitaminas D, B9, B12 e zinco. O tratamento consiste numa dieta estrita isenta de glúten, que permite a regeneração visitaria em 6 a 12 meses nas crianças e em vários anos nos adultos. A monitorização da doença celíaca envolve a realização de serologia TTG-IgA aos 6 e 12 meses, seguida de avaliações anuais. A biópsia de controlo é reservada para situações com sintomas persistentes, serologia elevada ou fatores de risco, embora alguns centros a realizem de forma rotineira entre 12 e 24 meses após o início da dieta (Mulder et al., 2023).

### **1.3.2 Doenças Inflamatórias Intestinais (DII)**

As doenças inflamatórias intestinais (DII) compreendem a doença de Crohn (DC) e a colite ulcerosa. A DC caracteriza-se por inflamação transmural segmentar, capaz de

afetar qualquer ponto do tubo digestivo, embora seja mais comum no íleo terminal e no cólon. Resulta em espessamento da parede intestinal, úlceras profundas e, em fases avançadas, em fístulas internas ou externas, bem como perfurações (StatPearls, 2023). O curso clínico da DC é marcado por surtos imprevisíveis de dor abdominal intensa e diarreia que podem prolongar-se por semanas. Os fatores etiológicos incluem interações entre predisposição genética e fatores ambientais como tabagismo ativo, dieta ocidental rica em gorduras e uso precoce de antibióticos embora estes mecanismos ainda não estejam totalmente esclarecidos (Ricciuto et al. 2021). O diagnóstico é fundamentado nos sintomas clínicos e confirmado por ileocolonoscopia com biópsias que revelam inflamação mucosal e úlceras segmentares. Quando este exame não é viável, recorre-se à enterografia por ressonância magnética (MRE) ou à ecografia intestinal, métodos clínicos reconhecidos para avaliar a extensão e atividade da inflamação (ECCO, 2023; Novak et al., 2023).

Por oposição, o SII não apresenta inflamação intestinal significativa nem alterações estruturais; os sintomas decorrem sobretudo de alterações na motilidade e de hipersensibilidade visceral, sendo frequentemente observada a ausência de elevação de biomarcadores inflamatórios como a PCR e a calprotectina fecal (Malik, 2024).

### **1.3.3 Alergias alimentares**

As alergias alimentares podem provocar sintomas relacionados com o SII, tais como dor abdominal, inchaço e diarreia, uma vez que resultam de reações imunológicas desencadeadas por certos alimentos. No entanto, as diretrizes do American College of Gastroenterology (ACG) desaconselham a realização sistemática de testes para alergias ou sensibilidades alimentares em doentes com SII, à exceção dos casos em que um alimento provoca, de forma constante, o mesmo quadro de sintomas. Sabe-se que, embora cerca de 50 % dos doentes com SII refiram sensibilidade alimentar subjetiva, apenas 1 a 3 % têm alergia verdadeira (Lacy et al., 2021).

### **1.3.4 Intolerância a glúcidos**

A intolerância a determinados glúcidos resulta da deficiência de disacaridases da borda em escova, impedindo a digestão de lactose, sacarose ou maltose (Xiong et al., 2017). Esses dissacarídeos não absorvidos permanecem no lúmen intestinal, onde

exercem efeito osmótico e são fermentados pelas bactérias colônicas, gerando hidrogénio, metano e ácidos orgânicos que provocam dor abdominal, distensão e diarreia, sintomas muitas vezes confundidos com os da SII (Kim et al., 2020). Para excluir essa hipótese, pode ser implementada inicialmente uma dieta de eliminação dos açúcares suspeitos. Se os sintomas persistirem, recorre-se ao teste do hidrogénio expirado (HBT), que deteta a libertação de gases fermentativos ( $H_2$  ou  $CH_4$ ) resultantes da metabolização bacteriana dos dissacarídeos não digeridos (Hydrogen Breath Tests Review, 2021). Além disso, variantes hipofuncionais do gene *sucrase-isomaltase* (SI), associadas ao défice congénito de sacarase-isomaltase (DCSI), têm sido implicadas como fator de risco para o desenvolvimento de SII, sugerindo uma ligação genética potencial entre as duas entidades. Contudo, são ainda necessários mais estudos para determinar a prevalência dessa mutação em doentes com SII (Henström et al., 2018; Kim et al., 2020).

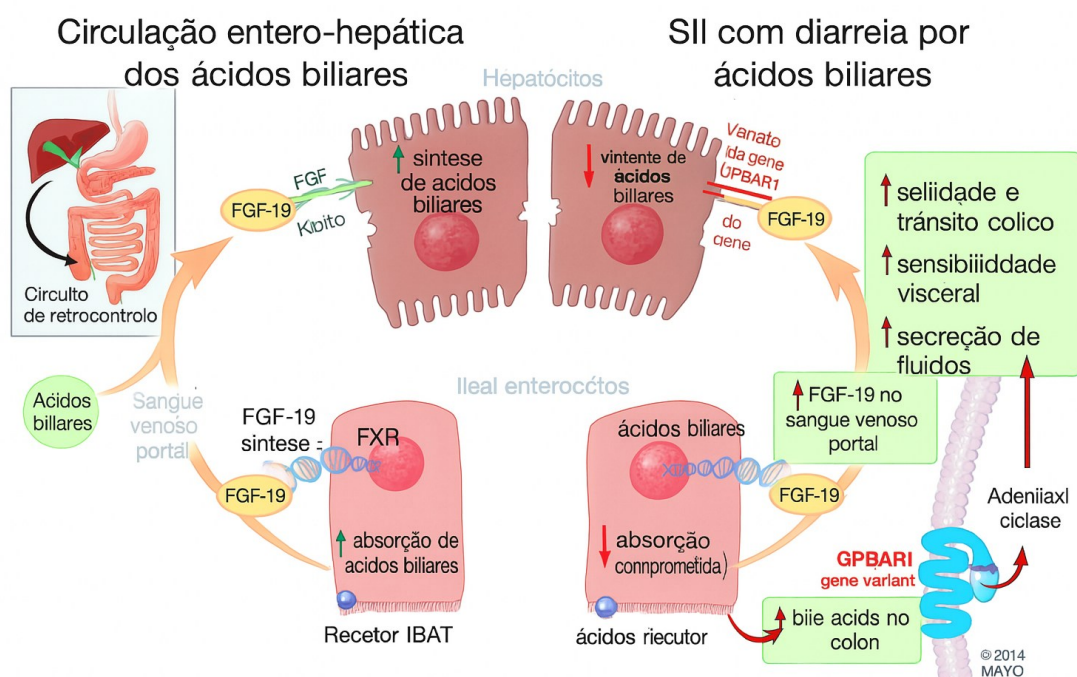
### 1.3.5 Transtorno do pavimento pélvico

A dissinergia defecatória define-se por uma contração ou um relaxamento incompleto do esfíncter anal, apesar do aumento da pressão retal e abdominal, o que dificulta a expulsão das fezes e contribui para a obstipação de saída (Bharucha et al., 2021). Este distúrbio está presente em até 50 % dos doentes com obstipação crónica (Gupta & Rao, 2022). O diagnóstico é feito através de manometria anorretal de alta resolução combinada com o teste de expulsão de balão. Quando necessário, pode ser complementado por defecografia por ressonância magnética, que permite observar em tempo real a dinâmica dos órgãos pélvicos (Yzet et al., 2023).

Por outro lado, a incontinência fecal resulta geralmente de uma fraqueza ou lesão do esfíncter anal, frequentemente associada a partos vaginais complicados, neuropatias ou cirurgias anais como hemorroidectomias (Faulkner et al., 2024). Esta condição manifesta-se por perda involuntária de fezes e tem impacto importante na qualidade de vida. Estudos indicam que até 3 % dos doentes podem desenvolver incontinência após cirurgia anal (Shou et al., 2024). As diretrizes do American College of Gastroenterology recomendam a realização de exames fisiológicos anorretais sempre que a obstipação for refratária às medidas habituais ou quando se suspeite de uma disfunção do pavimento pélvico, bem como nos casos de incontinência de origem desconhecida (Bharucha et al., 2021).

### 1.3.6 Malabsorção dos Ácidos Biliares (MAB)

A malabsorção dos ácidos biliares (MAB) corresponde a um distúrbio do mecanismo de retrocontrolo íleo-hepático responsável por regular a síntese hepática de ácidos biliares (AB). Em condições normais, os AB são reabsorvidos no íleo terminal por meio do transportador ASBT, ativando o receptor X farnesoide (FXR). Esta ativação induz a secreção de fator de crescimento de fibroblastos 19 (FGF-19), que ao ligar-se no fígado ao complexo recetor 4 do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR4)/ $\beta$ -Klotho (uma proteína co-receptora transmembranar envolvida em importantes processos metabólicos e hormonais), inibe a enzima CYP7A1, que limita a produção de novos AB. Quando este eixo é comprometido por inflamação, ressecção ileal ou, mais raramente, variantes genéticas ocorre produção excessiva de AB, elevando os níveis séricos de  $7\alpha$ -hydroxy-4-cholesten-3-one (C4), marcador da síntese biliar (**Figura 3**) (Camilleri & Vijayvargiya, 2020). O excesso de AB não absorvidos atinge o cólon, ativa o recetor 1 de ácidos biliares acoplado a proteínas G (TGR5) nos enterócitos e neurónios entéricos, promovendo aumento da motilidade e secreção colónica, o que se traduz clinicamente em diarreia, dor abdominal e urgência evacuadora (Camilleri & Vijayvargiya, 2020).



**Figura 3:** Representação gráfica da circulação entero-hepática (Camilleri & Vijayvargiya, 2020).

O exame de referência para diagnosticar MAB é o teste de retenção de teste do ácido homotaurocolato de selénio-75 ( $^{75}\text{SeHCA}$ T), que mede a reabsorção ileal de AB marcados por radioisótopo após sete dias. Retenções inferiores a 15% confirmam o diagnóstico, mas o uso deste teste é limitado em alguns países, como os Estados Unidos, devido à disponibilidade e à exposição à radiação. Na Europa, porém, é amplamente utilizado (Vasant et al., 2021). Em alternativa, pode-se recorrer à análise sérica de C4, que é simples e eficaz, desde que a colheita seja feita em jejum pela manhã, devido às variações circadianas (Slattery et al., 2015). Outra opção consiste na medição dos ácidos biliares totais e primários em fezes recolhidas ao longo de 48 horas, durante uma dieta rica em gordura (100 g/dia), o que representa uma abordagem não invasiva e sem radiação (Vasant et al., 2021). Por outro lado, a dosagem de FGF-19 sérico tem utilidade limitada, dada a sua baixa sensibilidade e especificidade (Camilleri & Vijayvargiya, 2020).

Estudos demonstram que a MAB está presente em cerca de 25% a 29% dos doentes com SII-D, conforme os critérios de Roma I a III (Slattery et al., 2015). Esta sobreposição justifica a investigação de MAB em doentes com sintomas refratários, principalmente quando há antecedentes de ressecção ileal, doença de Crohn ileal ou colecistectomia.

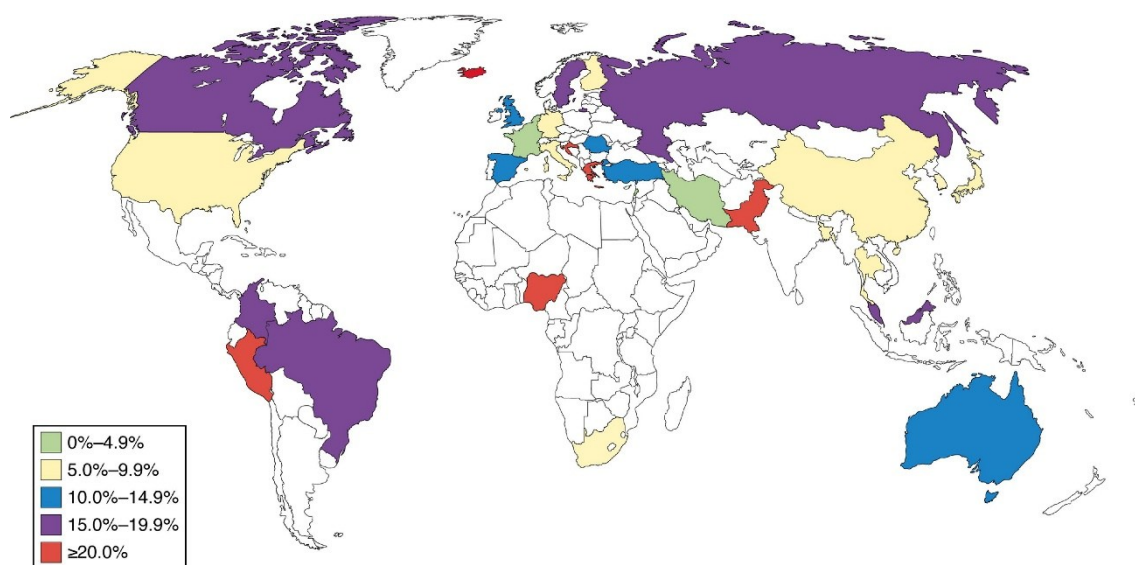
A ACG desaconselha o uso de quelantes de AB para SII-D, enquanto a British Society of Gastroenterology (BSG) recomenda o  $^{75}\text{SeHCA}$ T em doentes com SII-D que apresentem diarreia noturna ou histórico de colecistectomia, para excluir má absorção de AB (Vasant et al., 2021).

## **1.4 Epidemiologia**

A prevalência da SII diverge no mundo, oscilando entre 1,1 % e 45 % consoante o país e o método de recolha de dados (**Figura 4**). A meta-análise de Lovell & Ford (2012), que agregou 80 inquéritos populacionais em 260 960 participantes, estimou uma prevalência média global de 11 %. Já uma síntese mais recente, que reuniu 96 estudos de 52 países, sugere uma taxa combinada ligeiramente superior, de 14 % (Arif et al., 2025). Nas regiões com sistemas de saúde bem estruturados (Europa Ocidental, Estados Unidos, China urbana), os estudos baseados em critérios Rome II/III apontam valores

entre 5 % e 10 %. Em contrapartida, vastas zonas de África e da Ásia rural continuam sub-representadas, havendo poucos inquéritos comunitários e grande variabilidade metodológica. Os critérios diagnósticos influenciam fortemente estes números. Na meta-análise de Oka et al. (2020), a adoção dos critérios Rome III resultou numa prevalência combinada de 9,2 %, ao passo que os mais restritivos Rome IV reduziram essa cifra para 3,8 %; mesmo assim, persistiu forte heterogeneidade, com valores que vão de 0,2 % na Índia a 21,2 % nos EUA. Dados norte-americanos mais atualizados, obtidos em inquérito domiciliar, apontam para 6,1 % segundo Rome IV, sugerindo algum efeito de amostragem na disparidade inicial.

No tocante aos sub-tipos, os países ocidentais exibem uma distribuição relativamente equilibrada, com SII-O (obstipação) e SII-D (diarreia) a representarem cada um cerca de um terço dos casos, enquanto o SII-M (misto) perfaz o terço restante (Enck et al., 2016). Globalmente, a doença é mais prevalente no sexo feminino: 12 % nas mulheres versus e 9 % nos homens.

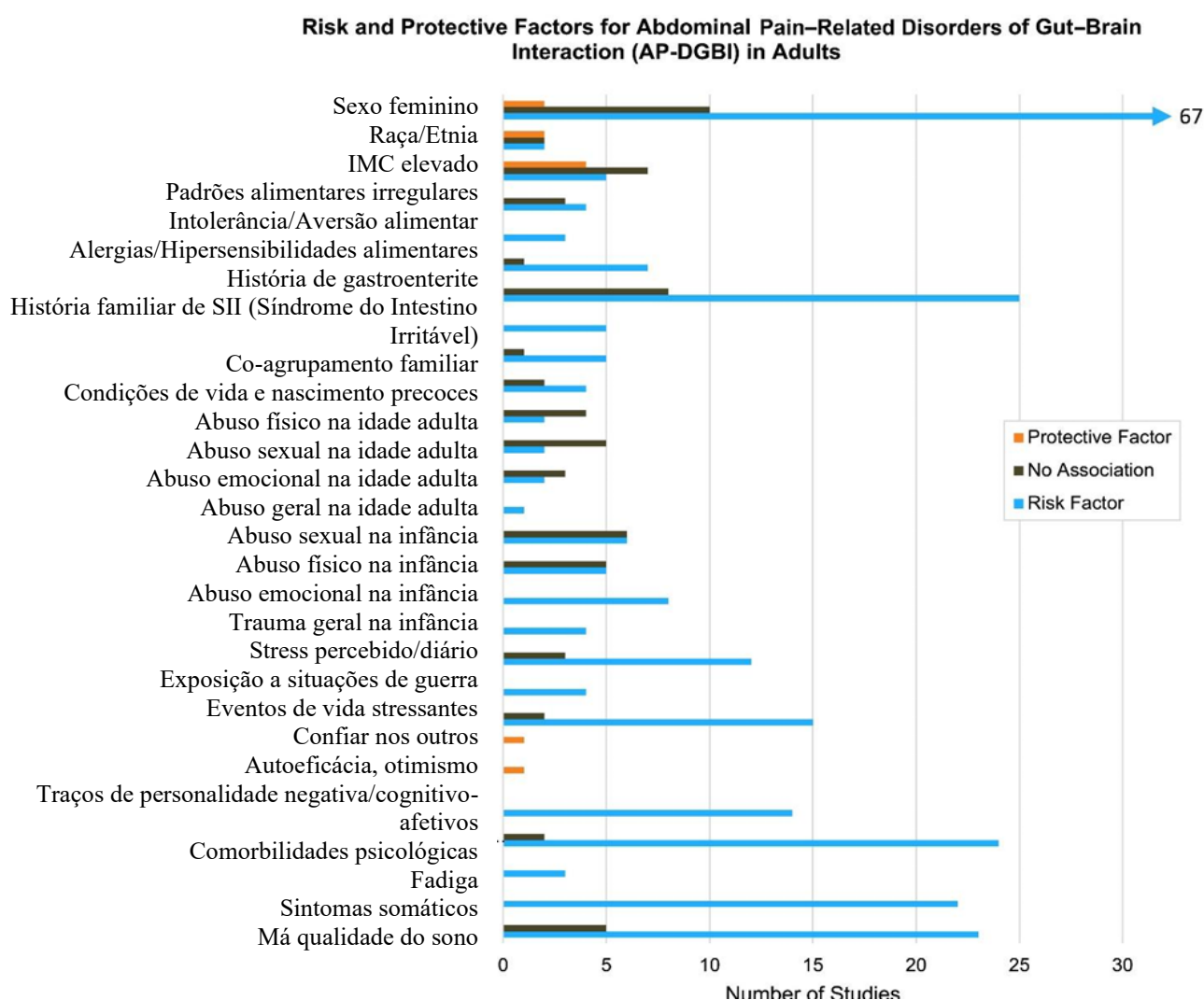


**Figura 4:** Prevalência de SII de acordo com o país (Lovell & Ford, 2012)

## 1.5 Fatores de risco

Nos distúrbios do eixo intestino-cérebro (gut-brain axis, GBA) que incluem a SII, a dispepsia funcional, a dor abdominal recorrente e a síndrome de dor abdominal de mediação central, a meta-análise de Zia et al. (2022), baseada em 348 estudos,

identificou oito fatores de risco consistentes para dor abdominal (**Figura 5**). São eles: sexo feminino, episódio prévio de gastroenterite, antecedentes de maus-tratos, situações de stress laboral ou financeiro com elevada reatividade, ansiedade ou depressão, sintomas somáticos como fadiga, cefaleias ou lombalgias, privação de sono e um índice elevado de somatização global.



**Figura 5:** Resumo do número de estudos que identificam um fator como fator de risco, fator de proteção ou nenhum dos dois para AP-DGBI em adultos (Zia et al., 2022).

A evidência aponta que ansiedade, depressão, transtornos mentais e somatização são fatores de risco para a SII (Yan et al., 2022). Distúrbios do sono, especialmente insónia, também parecem contribuir, e tratar a insónia pode ajudar a reduzir o risco de desenvolver a condição (Bao et al., 2022). Trabalhar à noite ou ter horários irregulares também parece aumentar o risco (Wang et al., 2022). Além disso, um estilo de vida sedentário é considerado um fator predisponente, sendo preferível substituí-lo por

atividade física ou sono mais reparador. Pesquisas indicam que consumir café (entre 0,5 e 4 chávenas ou mais por dia) e chá (0,5 a 1 chávena por dia) de forma moderada está associado a um menor risco de SII, com uma correlação positiva entre o número de chávenas de café e a redução da incidência (Gao et al., 2023; Olafsdottir et al., 2012). Em mulheres, a dismenorreia aumenta o risco de sintomas semelhantes à SII ou diagnóstico de SII (26% vs. 9% em comparação com mulheres saudáveis), possivelmente devido à hipersensibilidade visceral, como dores vesicais. A endometriose triplica o risco de SII, e mecanismos comuns, como alterações no microbioma intestinal e metabolismo de estrogénios, podem estar envolvidos. Tratamentos hormonais para dismenorreia podem melhorar os sintomas da SII, e dietas recomendadas para SII também aliviam sintomas de dismenorreia (Shlobin et al., 2023; Giamberardino et al., 2010; Olafsdottir et al., 2012). Após uma gastroenterite grave, algumas pessoas desenvolvem SII pós-infecciosa (SII-PI), com prevalência estimada em 11,5%. Agentes como bactérias (*Shigella*, *Vibrio cholerae*), vírus, protozoários (*Giardia*) e, possivelmente, Coronavírus SARS-CoV-2 estão associados, embora o mecanismo para este último ainda não esteja claro e exija mais estudos (Ghoshal, 2022; Klem, F., 2017; Salmeri et al., 2023; España-Gutiérrez et al., 2023).

## 1.6 Comorbilidades

Os doentes com SII apresentam risco aproximadamente três vezes superior de ansiedade ou depressão face à população geral (Zamani et al., 2019). Além disso, os sintomas depressivos tendem a ser mais prevalentes e mais intensos neste grupo (Zhang et al., 2018). A fibromialgia e a enxaqueca são comorbilidades comuns na SII, atingindo cerca de metade e, respetivamente, um quarto dos doentes. (Wang et al., 2023; Erdrich et al., 2020). Estas comorbilidades amplificam a gravidade clínica e reduzem a qualidade de vida. A ligação entre SII e osteoporose foi observada em alguns estudos de coorte, sobretudo em mulheres, mas ainda precisa de ser confirmada por análises ajustadas a outros fatores de risco. (Wongtrakul et al., 2020). A prevenção inclui exercício com carga, suplementação de cálcio e vitamina D e densitometria quando indicado. Distúrbios de ativação mastocitária, como mastocitose sistémica ou síndrome de ativação de mastócitos, aparecem sobre-representados em séries de SII, implicando a libertação de mediadores mastocitários na fisiopatologia dos sintomas (Kurin et al.,

2022). Por fim, algumas meta-análises apontam menor prevalência de pólipos colorretais em doentes com SII, embora o risco de cancro colorretal a longo prazo não pareça reduzido; parte deste efeito pode dever-se a colonoscopias mais precoces motivadas pelos sintomas (Vichos et al., 2023; Wu et al., 2022).

### **1.7 Impacto socioeconômico**

O SII impacta fortemente a qualidade de vida das pessoas. A dor abdominal, a flatulência e a diarreia que caracterizam a SII levam muitas pessoas a evitar convívios e outros momentos de socialização; quando prevalece a obstipação, surgem relatos de dificuldade de concentração e interferência na intimidade sexual (Ghaffari et al., 2022). Para além dos sintomas físicos, a SII associa-se a um risco quase três vezes superior de ansiedade ou depressão (Zamani et al., 2019), sendo que a intensidade destes quadros é igualmente mais elevada nos doentes com SII (Zhang et al., 2018). A fibromialgia e a enxaqueca são comorbilidades frequentes, afetando, respetivamente, cerca de metade e um quarto dos doentes (Wang et al., 2023; Erdrich et al., 2020).

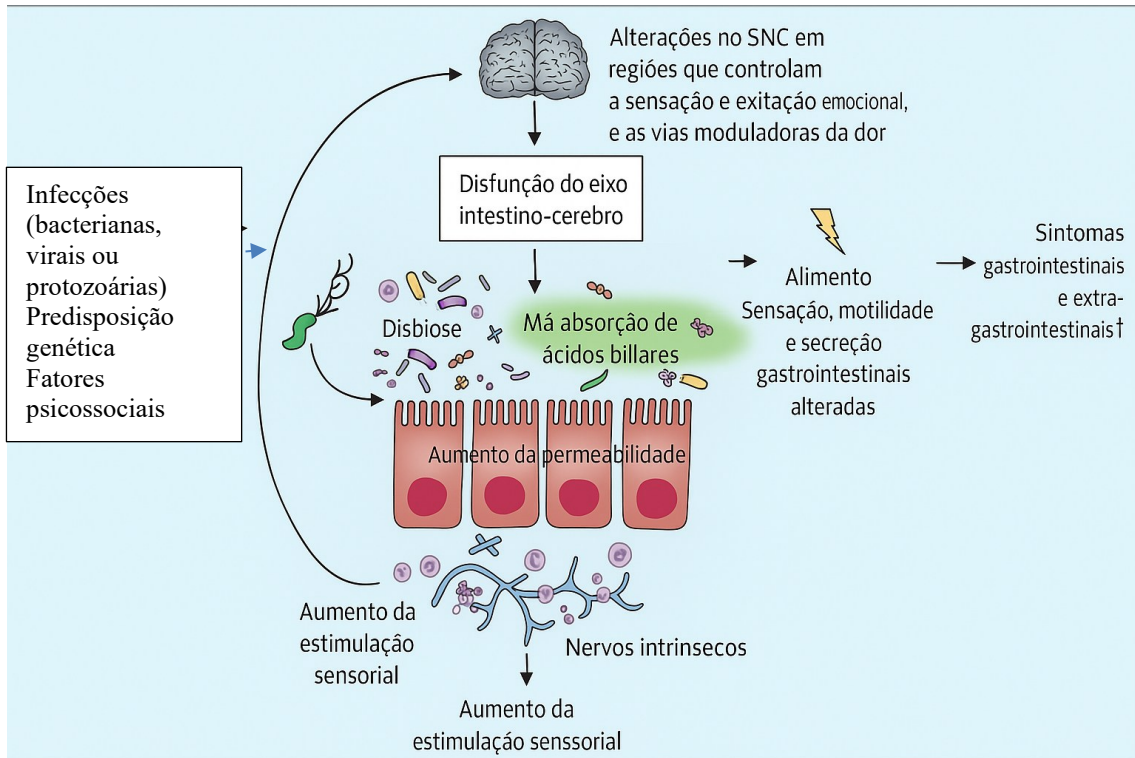
A repercussão varia com o subtipo: a qualidade de vida encontra-se significativamente mais diminuída nos SII-D e SII-M do que no SII-O (Singh et al., 2015). No contexto laboral, registam-se absentismo (28 %) e presenteísmo (86 %); em média, perdem-se 1,97 hora de produtividade por semana, o que no Reino Unido equivale a 72–188 milhões de horas anuais (Goodoory et al., 2022; Frändemark et al., 2018). Os custos diretos rondam 700–2 500 € por doente/ano na Europa e podem ultrapassar 7 500 USD nos EUA (Canavan et al., 2014).

Estas limitações refletem-se em menos viagens, menos encontros sociais e menos oportunidades profissionais, já que muitos preferem ficar em casa para evitar episódios de dor ou constrangimento, reforçando, assim, o impacto social e psicológico da doença.

### **1.8 Fisiopatologia da SII**

As causas fisiopatológicas da SII ainda não estão totalmente esclarecidas. Contudo, diversos mecanismos parecem estar envolvidos, incluindo uma perturbação do eixo intestino-cérebro, que leva a alterações na motilidade intestinal, hipersensibilidade visceral e uma modificação dos sinais nociceptivos transmitidos ao sistema nervoso

central (SNC). Além disso, uma disbiose do microbioma intestinal, associada a uma inflamação crônica de baixo grau, pode desempenhar um papel central. Fatores genéticos também são considerados (**ver figura 6**). Em resumo, a fisiopatologia da SII é complexa e multifatorial.



**Figura 6:** Mecanismos fisiopatológicos envolvidos na SII (Ford et al., 2020)

### 1.8.1 Disbiose da microbiota intestinal

O trato gastrointestinal humano alberga cerca de  $3,8 \times 10^{13}$  bactérias; dessas, apenas um terço das espécies foi identificado. A maioria das bactérias no microbiota pertence a quatro grandes filos: *Firmicutes* (64 %), *Bacteroidetes* (23 %), *Proteobacteria* (8 %) e *Actinobacteria* (3 %) (Mamieva et al., 2022; Shaikh et al., 2023). (**Tabela 1**)

Estas bactérias cumprem funções fundamentais no hospedeiro por meio dos metabolitos que sintetizam, nomeadamente:

- Metabolismo de nutrientes alimentares
- Síntese de vitaminas essenciais
- Regulação da resposta imunitária

- Manutenção da integridade da barreira epitelial intestinal
- Proteção contra agentes patogénicos

**Tabela 1:** Principais funções dos quatro filos bacterianos predominantes (Mamieva et al., 2022)

| Bacterial phylum      | Key representatives                                                                                                                                                               | Functions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Firmicutes</i>     | Members of the genera <i>Enterococcus</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Roseburia</i> , and <i>Eubacterium</i> | Metabolism of amino acids[23,24], carbohydrates[25], bile acids, and their salts[22]. Lipid metabolism and cholesterol synthesis[25]. Synthesis of vitamins K2, B1, B2, B6, B7, B9, and B12[26]. Maintenance of a proper immune response[28,29] and intestinal epithelial barrier integrity[31,32]. Protection against enteric pathogens[33] |
| <i>Bacteroidetes</i>  | Members of the genera <i>Bacteroides</i> and <i>Prevotella</i>                                                                                                                    | Metabolism of amino acids[24], carbohydrates[25,141], bile acids, and their salts[22,142]. Synthesis of vitamin K2[27]. Regulation of appetite[143]. Maintenance of a proper immune response[28-29] and intestinal epithelial barrier integrity[31]. Protection against enteric pathogens[33]                                                |
| <i>Actinobacteria</i> | Members of the genera <i>Bifidobacterium</i> and <i>Corynebacterium</i>                                                                                                           | Metabolism of bile acids and their salts[22]. Synthesis of vitamins K2, B1, B2, B6, B7, B9, and B12[26]. Protection against enteric pathogens[33]                                                                                                                                                                                            |
| <i>Proteobacteria</i> | Members of the genera <i>Desulfovibrio</i> , <i>Escherichia</i> , and <i>Shigella</i>                                                                                             | Metabolism of amino acids[144]                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

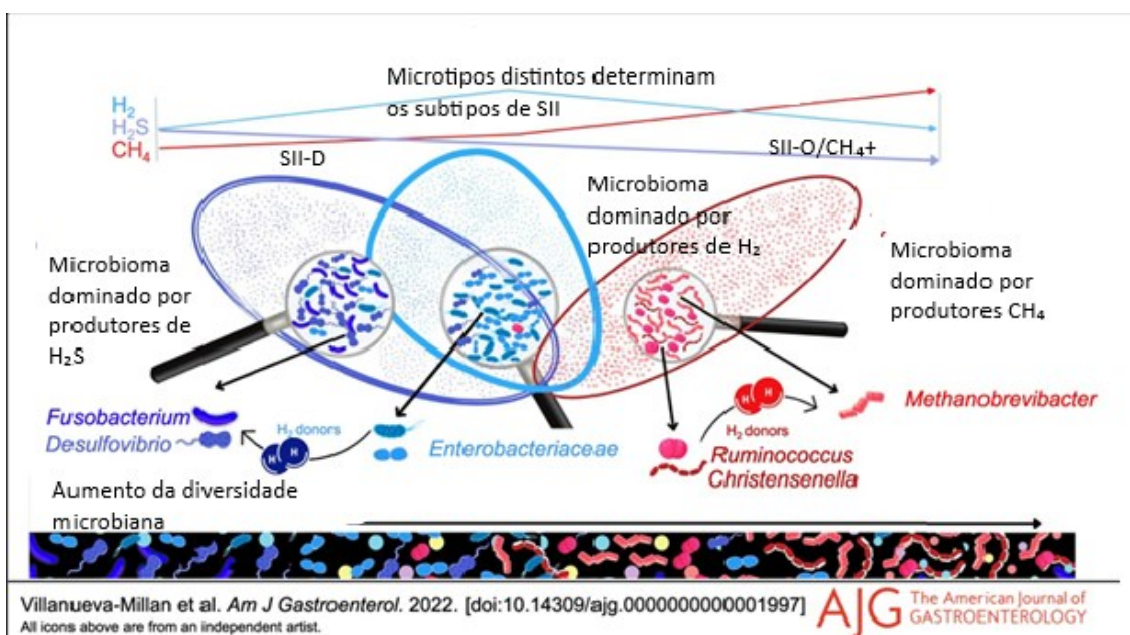
A disbiose, alteração sustentada da diversidade e da proporção das espécies bacterianas, pode desencadear inflamação da mucosa, aumentar o stress oxidativo e fragilizar a barreira epitelial. Nos primeiros estudos de metagenómica, doentes com SII grave apresentaram menor diversidade global, valores reduzidos de metano expirado e ausência quase total de *Methanobacteria* (Tap et al., 2017). Trabalhos longitudinais confirmaram que a composição varia ao longo do tempo, mas evidenciaram padrões consistentes: redução persistente de *Bifidobacterium* e aumento de géneros como *Terrisporobacter* e *Turicibacter* (Wang et al., 2022). Uma meta-análise recente reforçou este padrão, documentando decréscimo de *Bifidobacterium* e expansão de *Enterobacter* (incluindo *Escherichia coli* e *Enterobacter* spp.) em indivíduos com SII. Quanto ao género *Lactobacillus*, os resultados continuam divergentes (Shaikh et al., 2023; Mamieva et al., 2022).

Além das assinaturas taxonómicas, ganha relevo a função metabólica. A perda de produtores de butirato, como *Faecalibacterium* e *Roseburia*, reduz a síntese de ácidos gordos de cadeia curta que reforçam as junções apertadas da mucosa e modulam a dor

visceral (Sender et al., 2016; Ma J et al., 2019). A disbiose também perturba o metabolismo do triptofano: diminui indóis protetores, aumenta a via quinurenina e altera a produção de serotonina entérica, interferindo na motilidade e na sensibilidade. Os gases expirados refletem estas vias fermentativas. Quando abundam arqueias metanogénicas, sobretudo *Methanobrevibacter smithii*, o hidrogénio produzido é consumido e convertido em metano, fenómeno típico do subtipo com obstipação (Villanueva-Millán et al., 2022). Na ausência dessas arqueias, bactérias sulfato-redutoras, como *Fusobacterium* e *Desulfovibrio*, desviam o hidrogénio para sulfureto, cenário associado ao subtipo diarreico e a menor diversidade global (Methanogens and H<sub>2</sub>S Producers, 2022). A presença de *Brachyspira* foi ainda ligada ao SII-D em coorte escandinava (Jabbar et al., 2021).

Novas frentes de investigação incluem os pós-bióticos: um ensaio controlado com *Bifidobacterium longum* inativado mostrou redução dos sintomas e aumento de produtores de butirato (Srivastava et al., 2024). Para lá das bactérias, estudos multi “reinos” revelam que viroma e microbioma também diferem nos vários subtipos de SII.

Em síntese, os dados actuais apontam para três microtipos: um microtipo sulfureto de hidrogénio (H<sub>2</sub>S), caracterizado por menor diversidade microbiana, enriquecimento em *Fusobacterium* e *Desulfovibrio* e produção elevada de hidrogénio molecular (H<sub>2</sub>) e H<sub>2</sub>S, típico do SII-D; um microtipo H<sub>2</sub>, com perfil intermédio dominado por *Enterobacteriaceae* e hidrogénio parcialmente não consumido, associado a formas mistas ou indefinidas; e um microtipo metano (CH<sub>4</sub>), com diversidade ligeiramente superior, maior abundância de *Methanobrevibacter*, *Ruminococcus* e *Christensenellaceae* e produção aumentada de metano, típico do SII-O/CH<sub>4</sub><sup>+</sup>. Apesar das diferenças, estes microtipos partilham padrões comuns, como a redução persistente de produtores de butirato e de *Bifidobacterium*, bem como a expansão de determinadas Proteobacteria (Tap et al., 2017; Wang et al., 2022; Shaikh et al., 2023). Os perfis de gases, metano versus hidrogénio e sulfureto de hidrogénio, refletem as vias hidrogenotróficas ativas e ajudam a explicar diferenças de motilidade, permeabilidade e neuromodulação entérica, mecanismos centrais na fisiopatologia da SII. **(Figura 7)**



**Figura 7:** Perfis microbianos intestinais associados aos padrões de gases respiratórios em SII-O e SII-D. (Villanueva-Millan et al., 2022)

## 1.8.2 Metabolismo intestinal

A microbiota intestinal desempenha um papel essencial na fisiologia digestiva através dos seus processos metabólicos. Certas bactérias modulam a disponibilidade de neurotransmissores como serotonina (5-HT), dopamina, ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), histamina e acetilcolina, influenciando tanto a percepção da dor visceral como a comunicação bidirecional entre o sistema nervoso entérico (SNE) e o sistema nervoso central (SNC) (Miri et al.2023).

A integridade da barreira intestinal depende da interação entre o sistema imunitário e componentes bacterianos, como lipopolissacarídeos (LPS), peptidoglicanos e flagelina, reconhecidos pelos recetores Toll-like (TLR). Uma ativação inflamatória excessiva aumenta a permeabilidade epitelial, contribuindo para a dor visceral. Paralelamente, algumas bactérias libertam toxinas formadoras de poros que danificam a mucosa intestinal (Sharkey & Mawe, 2023).

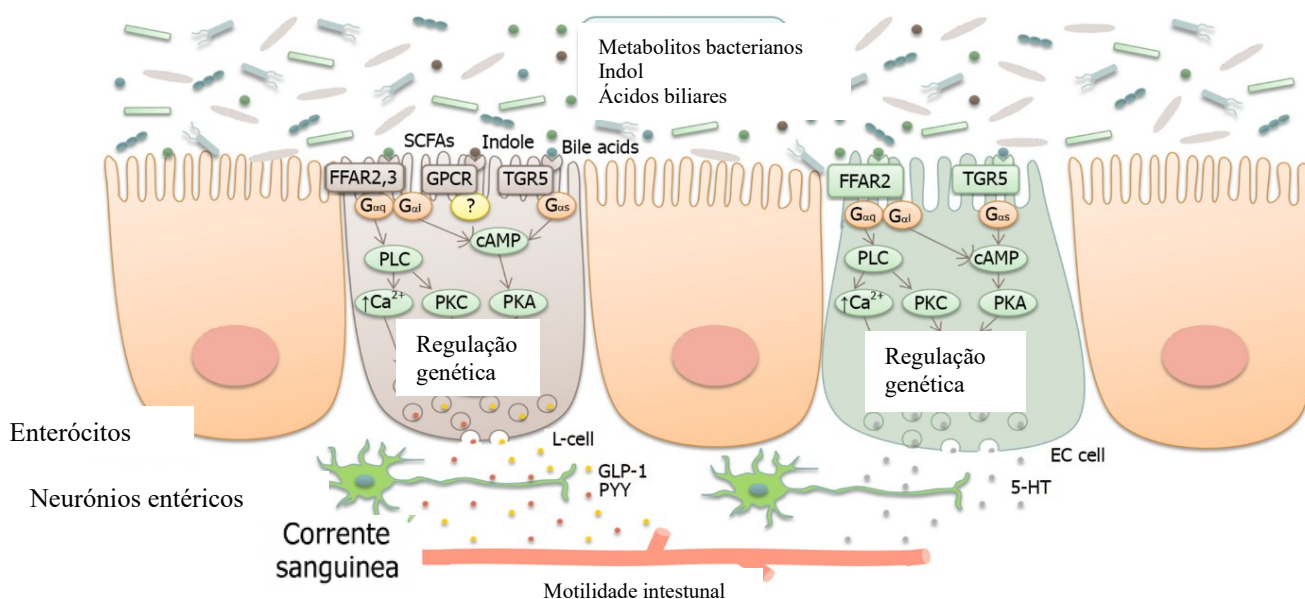
Entre os metabolitos bacterianos implicados na SII, destacam-se os ácidos biliares secundários, os ácidos gordos de cadeia curta (AGCC) e os derivados indólicos do triptofano. Esses compostos ativam recetores acoplados à proteína G, como receptor de ácidos graxos livres 2 (FFAR2), receptor de ácidos graxos livres 3 (FFAR3) e TGR5, regulando a motilidade e a sensibilidade intestinal através da modulação do cálcio

intracelular e da libertação de hormonas como peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), Péptido YY (PYY) e 5-HT (**Figura 8**). Embora as vitaminas D e B6 não sejam produzidas pelo microbioma, influenciam a função digestiva e a composição bacteriana, afetando indiretamente estes mecanismos. (Masse e Lu, 2023)

A parede intestinal, composta por mucosa, submucosa, muscular e serosa, alberga células enteroendócrinas que convertem sinais luminiais em respostas neuro-hormonais. As células L são responsáveis pela produção de GLP-1 e PYY, enquanto as células entero-cromafins libertam a maior parte da serotonina corporal, fundamental para a motilidade gastrointestinal (Sharkey & Mawe, 2023).

O SNE organiza-se nos plexos submucoso e mioentérico, integrando neurónios sensoriais, interneurónios, neurónios secreto-motores e motoneurónios. Nos plexos mioentéricos, neurónios excitatórios libertam acetilcolina e substância P, ao passo que neurónios inibitórios libertam vaso ativo intestinal péptido (VIP) e óxido nítrico (Sharkey & Mawe, 2023).

As células intersticiais de Cajal (ICC) geram a atividade elétrica rítmica indispensável ao peristaltismo, e os macrófagos musculares (MM) comunicam com neurónios e ICC, modulando simultaneamente a motilidade e a inflamação local. Estes dados reforçam o papel do microbioma na coordenação funcional do trato digestivo (Sharkey e Mawe 2023). Assim, o microbioma regula o peristaltismo através de uma complexa rede de sinais metabólicos, neuro-imunes e celulares.



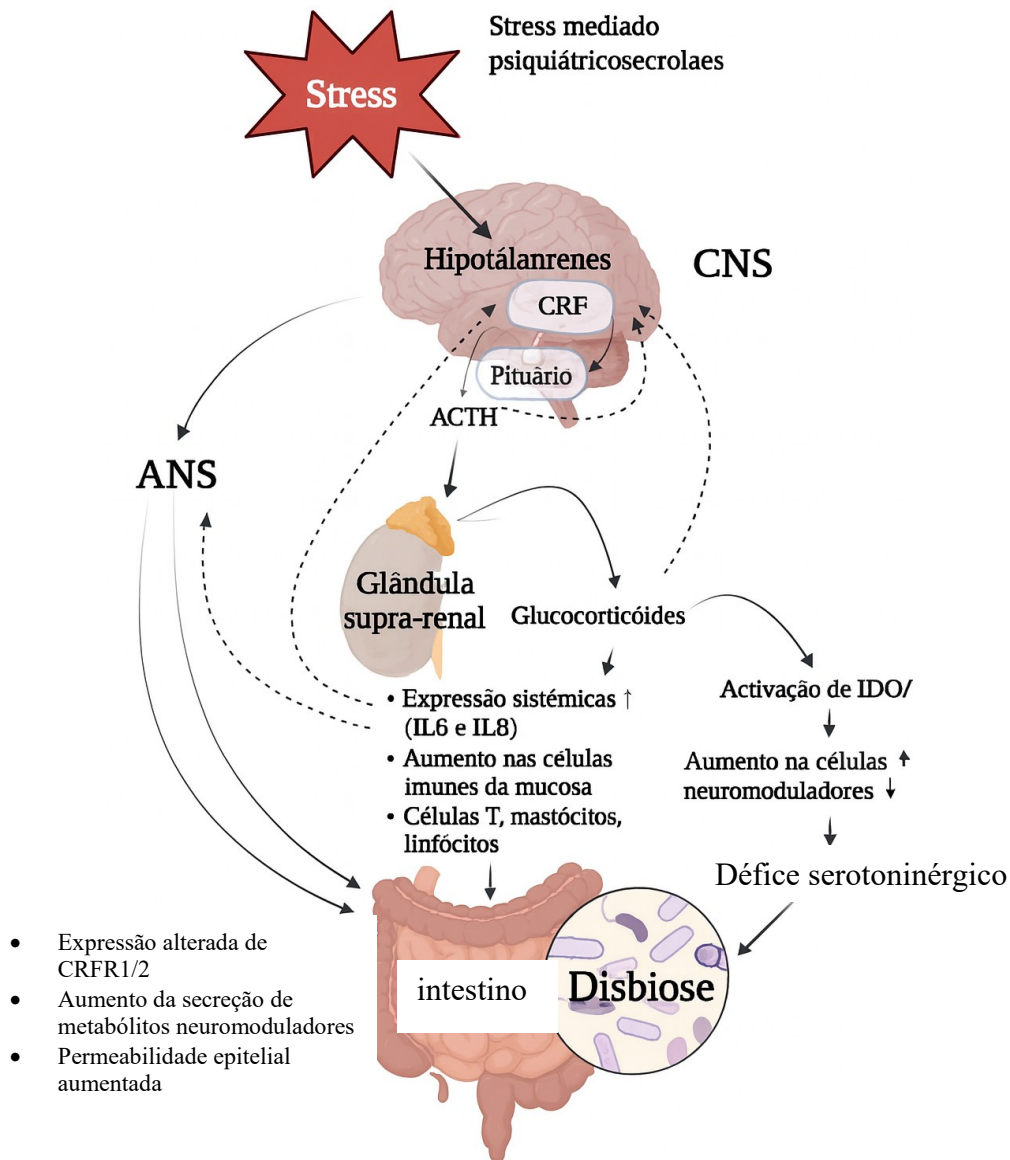
DOI: 10.3748/wjg.v28.i12.1204 Copyright © The Author(s) 2022.

**Figura 8:** Modulação de neurotransmissores pelo microbiota intestinal (Mamieva et al., 2022 ).

### **1.8.3 Eixo microbiota-intestino-cérebro (EMIC)**

O EMIC constitui uma rede de comunicação bidirecional que envolve o sistema nervoso central (SNC), o sistema nervoso autónomo, os sistemas neuroendócrino e neuroimunitário, o SNE e o microbioma intestinal (Mayer et al., 2023). Esta interação complexa ocorre por vias neurais, humorais e imunitárias, com destaque para o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), principal mediador da resposta ao stress. **(Figura 9)**

O HPA é ativado por estímulos estressantes, promovendo a libertação de hormona libertadora de corticotropina (CRH) pelo hipotálamo, a qual estimula a secreção da hormona adrenocorticotrópica (ACTH) pela hipófise. Esta, por sua vez, induz a produção de cortisol pelas glândulas suprarrenais (Marano et al., 2025). Em indivíduos com SII, observam-se níveis elevados de cortisol, noradrenalina, serotonina e citocinas pró-inflamatórias como a Interleucina 6 (IL-6) e a Interleucina 8 (IL-8), sugerindo uma ativação sustentada deste eixo e sua possível contribuição para a fisiopatologia da doença.



DOI: 10.12998/wjcc.v11.19.4458. Copyright ©The Author(s) 2

**Figura 9:** Efeitos do stress na SII através do eixo HPA, do sistema nervoso entérico e do metabolismo do triptofano (Singh et al., 2023)

A elevada prevalência de comorbilidades psiquiátricas em doentes com SII tem sido associada a uma disfunção do EMIC. Estudos indicam que os sintomas psiquiátricos, frequentemente posteriores ao diagnóstico de SII, podem resultar de alterações neuroendócrinas mediadas pelo stress, que ativam o HPA, induzem cascatas inflamatórias com produção de citocinas e alteram a composição do microbioma intestinal. Esta modificação compromete a integridade da barreira mucosa, favorecendo a translocação de antígenos microbianos e perturbando a sinalização nociceptiva entre intestino e cérebro, o que contribui para a hipersensibilidade visceral característica da doença (Mayer et al., 2023).

Em modelo experimental com ratos submetidos a stress pré-natal, observou-se hipersensibilidade visceral e disbiose associada à redução da abundância de *Ligilactobacillus murinus*, uma espécie bacteriana produtora de lipopeptídeos com GABA. Esses lipopeptídeos inibem a atividade dos neurónios sensoriais intestinais, e a sua escassez está relacionada ao aumento da dor visceral nesses modelos (Petitfils et al., 2023).

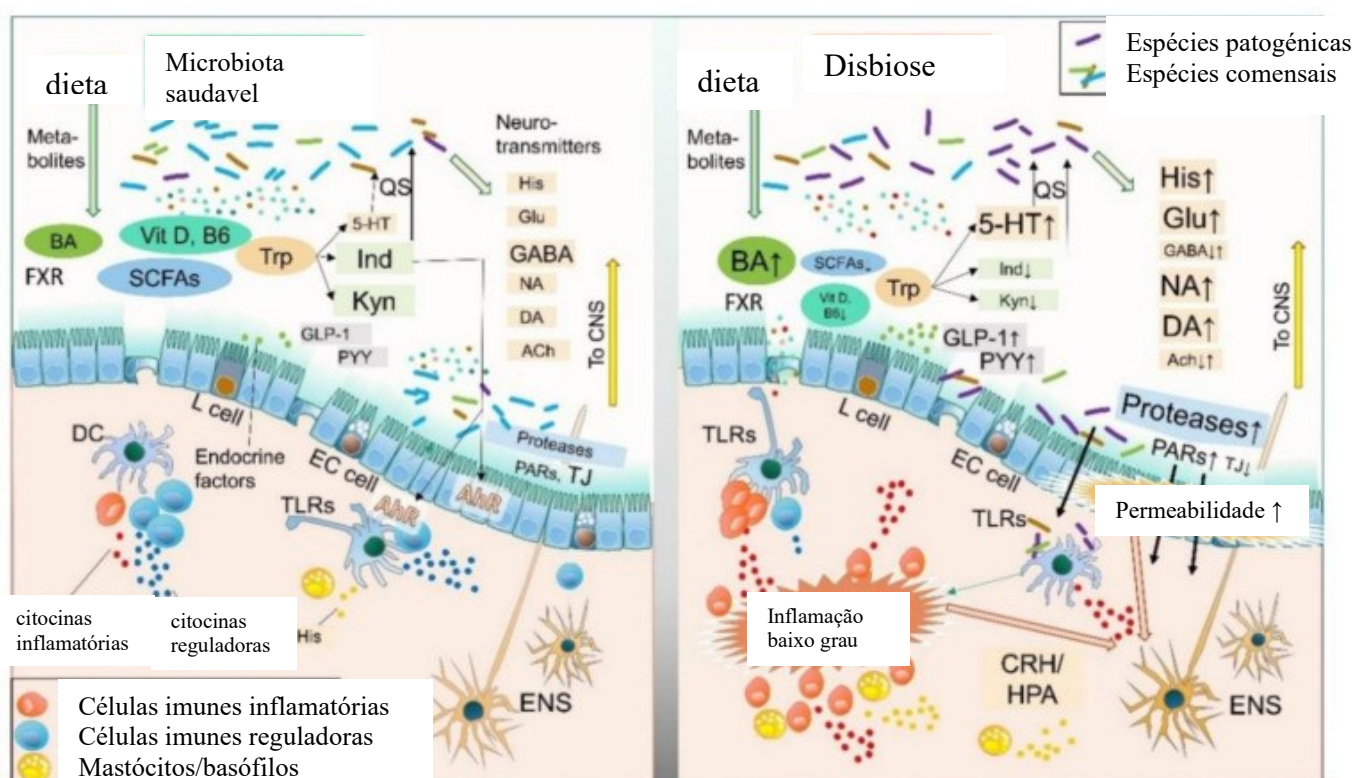
Adicionalmente, verificou-se que o stress pode alterar estruturas cerebrais, afetando o volume do tálamo em homens e da substância cinzenta do cerebelo (área VIIIa) em mulheres. O cerebelo participa no processamento da dor e das emoções, e estudos de neuroimagem funcional demonstram ativação aumentada do cerebelo esquerdo em doentes com SII. No entanto, o papel específico da substância cinzenta cerebelar permanece pouco compreendido, e os mecanismos neurobiológicos que ligam o SII à dor crónica e aos fatores psicológicos continuam a ser explorados (Mayer et al., 2023). O stress precoce, nomeadamente na infância, também afeta a sinalização mediada por células enteroendócrinas, em especial as células entero-cromafins, responsáveis pela produção de 5-hidroxitriptamina (5-HT). A disfunção da via CE-5-HT resulta em hipersecreção de serotonina, aumento da motilidade, maior permeabilidade epitelial, inflamação subclínica, disbiose e hipersensibilidade visceral (Chen et al., 2022).

O GABA, neurotransmissor inibitório central, tem papel relevante também no SNE. A sua redução tem sido associada a menor tolerância à dor em doentes com SII, contribuindo para a hipersensibilidade visceral. Observa-se ainda uma menor expressão dos recetores GABA (B1 e B2) e da enzima glutamato descarboxilase, responsável pela sua síntese (Chen et al., 2022). O uso de benzodiazepinas, que atuam na via GABAérgica, ilustra a correlação entre GABA, dor e ansiedade. A pregabalina, por sua vez, mostrou-se eficaz na redução dos sintomas em doentes com SII-M e SII-D, incluindo dor, distensão e diarreia, ainda que sem impacto significativo sobre ansiedade e depressão (Chen et al., 2022).

Em contextos de disbiose, comuns na SII, verificam-se alterações nos metabolitos microbianos, como ácidos biliares, AGCC, vitaminas D e B6 e derivados do triptofano. Também se observam modificações nos níveis de neurotransmissores produzidos por microrganismos, como histamina, GABA, noradrenalina, dopamina e acetilcolina, bem como nos ligandos de TLR, GLP-1, PYY e proteases. A via do triptofano, em especial, apresenta uma síntese aumentada de 5-HT e redução da produção de indol e

quinurenina, desequilíbrios que comprometem a homeostase intestinal (**Figura 10**) (Chen et al., 2022).

Estas alterações favorecem o aumento da permeabilidade epitelial, ativam o sistema imunitário e perpetuam um estado inflamatório crónico de baixo grau. Os produtos bacterianos e as citocinas inflamatórias que resultam dessas alterações afetam o SNC e o SNE por meio do eixo HPA, comprometendo a motilidade, a sensibilidade e o processamento nociceptivo intestinal, o que pode contribuir significativamente para a perpetuação dos sintomas da SII (Mayer et al., 2023).



**Figura 10:** Mecanismos de disfunção intestinal mediada por disbiose na SII (Mishima & Ishihara 2020)

### 1.8.4 Respostas inflamatórias e imunitárias

Vários estudos desafiam a classificação da SII como um distúrbio puramente funcional, sugerindo mecanismos inflamatórios associados a uma resposta imunitária desregulada em todos os subtipos da doença (Burns, Talley & Keely, 2022; Sinagra et al., 2016). Histologicamente, esses doentes apresentam níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias e maior concentração de mastócitos na mucosa gastrointestinal quando comparados a indivíduos saudáveis (Burns et al., 2022). Tais alterações são especialmente evidentes em doentes com SII do tipo diarreico (SII-D), nos quais se

observa maior ativação das células imunes periféricas. Embora os mecanismos precisos dessas disfunções imunitárias permaneçam incompletamente compreendidos, algumas vias parecem promissoras. Uma hipótese relevante refere-se à alteração da integridade da barreira epitelial intestinal. Estudos recentes demonstraram anomalias estruturais em proteínas das “tight junctions” como zonula occludens-1, claudina-1 e ocludina em doentes com SII (Awad et al., 2023). Esta redução na expressão proteica, particularmente no íleo terminal, parece estar associada à degranulação dos mastócitos. Além disso, propõe-se que uma disfunção no transporte intracelular dessas proteínas do retículo endoplasmático até à membrana apical possa contribuir para a hiperpermeabilidade intestinal observada nesses doentes (Awad et al., 2023).

No caso específico da SII pós-infecciosa (SII-PI), há evidência clara da implicação direta de patógenos como *Campylobacter jejuni*. A infecção inicial aumentaria a endocitose de antígenos luminais, promovendo inflamação de baixo grau e aumento da produção de citocinas como IL-6, IL-8 e TNF- $\alpha$  (Sinagra et al., 2016). Além disso, *C. jejuni* produz a toxina distensora citolética B (CdtB), que induz a formação de anticorpos anti toxina de distensão citolítica subunidade B (CdtB) e anti-vinculina esta última sendo uma proteína chave do citoesqueleto celular (Pimentel et al., 2015). Os níveis elevados desses anticorpos, sobretudo em doentes com SII-D e SII-M, sustentam a hipótese de um mecanismo autoimune pós-infeccioso.

Sugere-se que a cascata inflamatória resulte de uma predisposição genética associada a fatores ambientais, como antígenos alimentares ou episódios infecciosos agudos.

Quando a barreira epitelial está comprometida, tais antígenos conseguem atravessá-la e ativar recetores do tipo *Toll-like* (TLR), principalmente o *Toll-Like Receptor 4* (TLR4) em mastócitos intestinais. Essa ativação desencadeia a libertação de histamina, proteases, serotonina, prostaglandina E<sub>2</sub> e interleucinas, ativando fibras nervosas aferentes e provocando sensibilização neuronal, alterações nos reflexos intestinais e trânsito gastrointestinal anómalo (Burns et al., 2022).

Apesar dos avanços, a maioria dos estudos permanece focada em observações histológicas das células imunitárias, sendo ainda escassos os dados sobre o seu estado funcional. Compreender melhor essa vertente representa uma prioridade importante para aprofundar os mecanismos fisiopatológicos da SII (Burns et al., 2022).

### 1.8.5 Fatores genéticos

A SII apresenta uma componente genética não negligenciável. Estudos de gêmeos e de adoção demonstraram que os familiares de primeiro grau dos doentes apresentam um risco acrescido de SII, com uma herdabilidade estimada em cerca de 20% (Waehrens et al., 2017). No entanto, devido à natureza multifatorial da SII, a identificação de genes específicos tem-se revelado difícil (Gazouli et al., 2016). Muitos estudos recentes têm explorado genes candidatos envolvidos nas principais vias fisiopatológicas da doença, incluindo polimorfismos em genes associados à sinalização serotoninérgica (transportadores e recetores 5-HT), à motilidade e sensibilidade visceral (como recetores neuro-hormonais como o da colecistocinina), bem como à regulação imunitária (citocinas pró- e anti-inflamatórias). No entanto, a maioria destes achados carece de reprodutibilidade e cada variante genética parece exercer apenas um pequeno efeito sobre o fenótipo (Gazouli et al., 2016). Com o avanço da genómica, estudos de associação pan-genómica permitiram identificar loci de suscetibilidade com maior robustez. Um estudo envolvendo mais de 53 000 indivíduos identificou seis loci significativamente associados à SII, incluindo genes como molécula de adesão celular neural 1 (NCAM1), *Cluster of differentiation 2* (CD2) e *PHF2*, implicados na neurotransmissão e na regulação do humor (Eijsbouts et al., 2021). Além disso, foi observada uma correlação genética significativa entre a predisposição para a SII e traços psicológicos como ansiedade, neuroticismo e depressão, sugerindo vias comuns com distúrbios do humor (Eijsbouts et al., 2021). Adicionalmente, foram identificadas associações genéticas específicas do sexo. Um exemplo notável é um locus situado no cromossoma 9 (9q31.2), associado ao risco de SII exclusivamente em mulheres, o que levanta a hipótese da participação de vias hormonais na patogénese (Bonfiglio et al., 2018). No seu conjunto, os dados disponíveis apontam para um modelo poligénico de suscetibilidade à SII, em que múltiplas variantes comuns afetam sobretudo as vias do eixo intestino-cérebro como a hipersensibilidade visceral e a modulação da dor, mas também mecanismos ligados à imunidade e à permeabilidade intestinal (Eijsbouts et al., 2021; Gazouli et al., 2016). Embora os fatores genéticos desempenhem um papel importante na fisiopatologia da doença, grande parte da variabilidade interindividual ainda não está explicada, destacando a relevância da interação com fatores ambientais, como o stress, o microbiota, a alimentação e os mecanismos epigenéticos (Gazouli et al., 2016).

## **2. Parte 2: Terapia do SII**

A SII apresenta uma gestão complexa devido à diversidade dos seus sintomas e à sua variabilidade ao longo do tempo. As abordagens terapêuticas visam, sobretudo, o alívio sintomático por meio de diversas estratégias, que se classificam em duas categorias principais: Tratamentos farmacológicos e Intervenções não farmacológicas.

### **2.1 Terapia farmacológica**

A gestão terapêutica da SII assenta, numa fase inicial, numa abordagem sintomática, ajustada ao subtipo predominante da patologia (SII com diarreia, com obstipação ou forma mista). O diagnóstico é sempre estabelecido pelo médico, com base nos critérios clínicos e após exclusão de outras causas orgânicas. No entanto, o farmacêutico comunitário desempenha um papel importante no acompanhamento dos doentes já diagnosticados ou não, orientando-os quanto ao uso adequado dos medicamentos e sobre as medidas não farmacológicas complementares.

Em primeira linha, o tratamento consiste na adoção de medidas dietéticas e de estilo de vida, recomendadas pelo médico, às quais se podem associar, quando necessário, medicamentos de alívio sintomático. Estes incluem, sobretudo, antiespasmódicos, antidiarreicos e laxantes, selecionados consoante o quadro clínico apresentado. Estes fármacos são geralmente utilizados de forma intermitente, durante os períodos de agudização, e a sua efetividade deve ser regularmente avaliada. Caso não se verifique melhoria, a terapêutica é reavaliada pelo médico, podendo ser ajustada ou substituída por opções de segunda linha.

#### **2.1.1 Tratamentos convencionais de primeira linha**

##### **2.1.1.1 Antiespasmódicos: alívio das dores e dos distúrbios abdominais**

Os antiespasmódicos musculotrópicos (floroglucinol, mebeverina, trimebutina e alverina) atuam diretamente sobre o músculo liso intestinal, promovendo o seu relaxamento sem causar efeitos adversos anticolinérgicos (Lacy et al., 2021). O floroglucinol (Normatal® – fluoroglucinol e Simeticone) está disponível em formas orais, proporcionando um efeito rápido (15–20 min) no alívio das dores abdominais agudas e pontuais. A mebeverina (Duspatal Retard®), de dispensa exclusiva em

farmácia, também atua diretamente sobre a musculatura lisa e demonstrou, em alguns estudos, uma melhoria moderada, mas real das dores e do desconforto abdominal após várias semanas de tratamento (Ford et al., 2008). A trimebutina (Débridat®) estimula a motilidade intestinal por meio de uma ação opioide periférica, enquanto reduz os espasmos; a sua eficácia varia consoante os estudos, mas continua a ser amplamente utilizada na prática clínica em França (Lacy et al., 2021). Os inibidores dos canais de cálcio, como o pinavério (Dicetel®) e o otilónio (Spasmomen®), atuam bloqueando a entrada de cálcio nas células musculares lisas intestinais, reduzindo assim as contrações e os espasmos dolorosos. O pinavério, disponível com receita médica, demonstrou, em ensaios randomizados, uma redução significativa da dor abdominal, da distensão abdominal e uma melhoria do conforto geral em doentes com SII (Zheng et al., 2015). Os antiespasmódicos anticolinérgicos, como o brometo de butilescopolamina (Buscopan®), atuam por inibição dos recetores muscarínicos, resultando numa redução rápida dos espasmos intestinais agudos; no entanto, os seus efeitos adversos (boca seca, obstipação, alterações visuais) limitam a utilização prolongada, especialmente nas formas de SII com predominância de obstipação (SII-O) (Lacy et al., 2021). As formulações combinadas, como alverina + simeticona (Météospasmyl®) não disponível em Portugal ou floroglucinol + simeticone (Normatal®), reúnem uma ação musculotrópica espasmolítica e um efeito antiflatulento, sendo úteis em casos de dor associada a distensão abdominal e meteorismo (Ford et al., 2008). Meta-análises e revisões Cochrane demonstram que, no conjunto, os antiespasmódicos proporcionam um alívio superior ao placebo, sobretudo da dor abdominal e dos sintomas globais da SII, embora a qualidade da evidência seja moderada pela heterogeneidade dos ensaios (Ruepert et al., 2011). As recomendações oficiais incluindo as diretrizes do ACG favorecem os antiespasmódicos musculotrópicos ou os bloqueadores dos canais de cálcio, reservando os anticolinérgicos para uso pontual devido aos seus efeitos adversos (Lacy et al., 2021).

### **2.1.1.2 Antidiarreicos: Gestão da SII-D**

A loperamida, um derivado opioide periférico, é a opção terapêutica de primeira linha sem receita médica nos casos de SII-D. A sua eficácia resulta da redução do peristaltismo intestinal e do aumento da absorção de água (Lacy et al., 2021). Uma meta-análise que agregou dois ensaios clínicos randomizados confirmou a melhoria da

consistência fecal e a redução da frequência das dejeções, mas não demonstrou benefício na dor abdominal, evidenciando que a loperamida atua sobretudo no sintoma “diarreia” (Black & Ford, 2020). O perfil de segurança da loperamida exige precaução: embora seja bem tolerada nas doses recomendadas, sobredosagens podem provocar obstipação marcada e, raramente, prolongamento do intervalo QT com arritmias graves (Li et al., 2021).

O racecadotril (Tiorfan® MSRM), um inibidor da encefalinase intestinal com efeito antissecretor, representa uma alternativa potencial; contudo, a evidência na SII-D crónica é limitada, sendo geralmente reservado a episódios agudos de diarreia sob prescrição médica (Manfredi et al., 2025).

### 2.1.1.3 Laxantes: Gestão da SII-O

Nos casos de SII-O, os laxantes constituem uma opção terapêutica de primeira linha.

#### Laxantes osmóticos: Polietilenoglicol (PEG)

Polietilenoglicol 3350 (PEG 3350, ou macrogol), comercializado sobretudo como Forlax®, actua por atracção de água para o cólon, amolecendo as fezes e estimulando o peristaltismo, sem sofrer fermentação característica vantajosa numa síndrome em que a distensão abdominal e os gases são frequentes (Chapman et al., 2013).

Um ensaio clínico randomizado demonstrou um aumento significativo do número de dejeções espontâneas semanais em doentes com SII-O, embora sem melhoria relevante da dor abdominal ou da distensão, quando comparado com placebo (Chapman et al., 2013). Uma meta-análise que incluiu 27 estudos sobre obstipação crónica e SII-O confirmou o aumento da frequência das dejeções e uma ligeira redução da dor, sem impacto notório na flatulência (Eswaran et al., 2014). As recomendações da American Gastroenterological Association (AGA, 2022) sugerem a utilização de PEG na SII-O com nível de evidência moderado a fraco, reflectindo as suas limitações em relação a determinados sintomas.

#### Expansor do volume fecal: Psyllium (Ispaghul ®)

O psyllium, fibra solúvel proveniente das sementes de *Plantago ovata*, forma um gel hidrófilo no intestino, aumentando o volume fecal e facilitando o trânsito. Ensaios

clínicos demonstraram melhoria da frequência e da consistência das dejeções, bem como da qualidade de vida dos doentes com obstipação crónica e SII-O. Uma meta-análise recente confirmou igualmente a redução da dor, atribuída à regulação do trânsito (van der Schoot et al., 2022).

## **2.2 Tratamentos de segunda linha**

### **2.2.1 Antidepressores**

Quando a terapêutica convencional de primeira linha (antiespasmódicos, antidiarreicos e laxantes) não é suficiente ou é mal tolerada pelo doente com SII, recorrem-se a opções de segunda linha. Nessa fase, destacam-se sobretudo os antidepressivos tricíclicos (ADT) e os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), escolhidos pelo seu efeito de neuromodulação do eixo intestino-cérebro, a par de fármacos específicos para o subtipo de SII com predomínio de obstipação ou de diarreia. A introdução destes medicamentos exige ponderação cuidadosa do balanço benefício/risco, explicação transparente do respetivo mecanismo e monitorização atenta de reações adversas. Os tópicos seguintes descrevem essas alternativas, definem as indicações específicas por subtipo e resumem os dados mais recentes de efetividade e segurança.

Os ADT constituem um recurso útil para mitigar a dor abdominal e os sintomas globais do SII, atuando sobre a sensibilidade visceral e a motilidade. Iniciam-se habitualmente em doses muito baixas, por exemplo 10 mg de amitriptilina ao deitar, com aumento gradual até 50 mg por dia, consoante a tolerância e a resposta do doente (Lacy et al., 2021). Também os ISRS, pela ação moduladora da serotonina, podem integrar o segundo linha terapêutico para controlo dos sintomas do SII. No entanto, a recomendação é fraca e baseada em evidência de baixa qualidade, pelo que a decisão deve ser partilhada com o doente após esclarecimento dos potenciais efeitos adversos (Lacy et al., 2021).

### **2.2.2 SII-O**

A linaclotida (Constella® MSRM), ativadora da guanilato ciclase C, é atualmente considerada o fármaco com evidência mais robusta para o tratamento da SII-O (Chey et al., 2012; Vasant et al., 2021). O seu principal efeito adverso é a diarreia. Apesar dessa

incidência, as taxas de suspensão permanecem baixas, o que traduz uma boa tolerabilidade global (Chey et al., 2012). A dose diária recomendada é de 290 µg (ou 3 mg no caso da plecanatide), demonstrando alívio rápido e sustentado dos sintomas globais e específicos do SII-O (Chey et al., 2012; Vasant et al., 2021).

A seguir, a lubiprostona, agonista dos canais de cloreto tipo 2, constitui uma alternativa de segunda linha. Induz diarreia com menor frequência, mas pode causar náuseas. Por essa razão, aconselha-se a administração durante as refeições. A posologia habitual de 8 µg duas vezes por dia mostrou reduzir eficazmente os sintomas do SII-O, com benefícios que podem surgir de forma mais gradual, mas tendem a manter-se ao longo do tempo. Os efeitos adversos relatados são maioritariamente gastrointestinais (Drossman et al., 2009).

O tenapanor, inibidor seletivo do intercambiador sódio-hidrogénio isoforma 3 (NHE3), é outra opção de segunda linha aprovada nos Estados Unidos, embora a sua comercialização permaneça restrita a esse mercado (Chey et al., 2017).

O tegaserode, agonista dos recetores 5-HT<sub>4</sub>, revelou eficácia no SII-O e é o único representante da sua classe autorizado pela Food and Drug Administration dos EUA (FDA) para mulheres adultas com menos de 65 anos. A diarreia é o evento adverso mais comum (Vasant et al., 2021). Dada a possibilidade de risco cardiovascular em doentes com múltiplos fatores predisponentes, são necessários estudos adicionais para definir com maior precisão o perfil benefício/risco em comparação com outras terapias já validadas (Vasant et al., 2021).

### 2.2.3 SII-D

A eluxadolina, agonista dos recetores µ- e κ-opioides e antagonista parcial dos δ-opioides, é uma opção de segunda linha eficaz para a SII-D. Num ensaio de fase III, randomizado e duplo-cego, com 2423 doentes, as doses de 75 mg ou 100 mg duas vezes ao dia alcançaram taxas de resposta composta (melhoria simultânea da dor abdominal e da consistência fecal) de 27–31 % versus 19 % com placebo, com boa tolerabilidade global (Lembo et al., 2016). O fármaco está contraindicado, entre outras situações, em doentes sem vesícula biliar ou com antecedentes de pancreatite e permanece inacessível em vários países.

Os antagonistas dos recetores 5-HT<sub>3</sub> constituem igualmente tratamento de segunda linha no SII-D. Ensaio controlados demonstraram benefício significativo do ondansetron (4–

8 mg/dia) sobre o placebo na consistência das fezes, urgência e distensão abdominal (Garsed et al., 2014). O estudo TRITON confirmou em 2023 essa eficácia, embora a obstipação seja o efeito adverso mais frequente (Gunn et al., 2023). Fármacos como alosetron e ramosetron não estão amplamente disponíveis, pelo que o ondansetron é a alternativa prática mais utilizada, sobretudo em mulheres com SII-D grave sem resposta a terapêuticas prévias.

A rifaximina, antibiótico não absorvível, é utilizada como opção terapêutica adicional na SII com predomínio de diarreia (SII-D) recorrente. Pode ser administrada em ciclos de 14 dias (550 mg, três vezes por dia) e demonstrou alívio significativo da dor abdominal, distensão e urgência, com efeitos mantidos por várias semanas após o tratamento (Lacy et al., 2023). Mais recentemente, um ensaio piloto aberto avaliou um esquema de 10 dias a dose elevada (2200 mg/dia) em doentes com SII-D moderada a grave observou-se melhoria significativa de dor, urgência e qualidade de vida às 4 semanas, sem eventos adversos graves (Mokhtare et al., 2024). A diretriz britânica (BSG 2021) mantém a rifaximina como opção de segunda linha para SII-D recidivante, reservando até dois retratamentos anuais em caso de recaída (Vasant et al., 2021)

## **2.3 Intervenções não farmacológicas**

### **2.3.1 Estratégia dietética**

A abordagem não farmacológica da SII atribui um papel central às estratégias dietéticas, especialmente nos subtipos com predomínio de sintomas digestivos. As intervenções de primeira linha recomendadas incluem, prioritariamente, a adoção de hábitos alimentares saudáveis. **(Tabela 2)** Estas recomendações baseiam-se em dados de qualidade variável, na sua maioria fraca a moderada; apesar da sua ampla aceitação clínica, ainda não existem ensaios clínicos controlados e randomizados que comparem estas intervenções com uma dieta padrão ou com placebo. A dieta pobre em FODMAP é recomendada como segunda linha para os doentes que continuam a apresentar sintomas.

**Tabela 2:** Resumo de hábitos alimentares saudáveis para doenças intestinais com base as recomendações NICE e da British Dietetic Association (Singh et al., 2022)

| Overarching recommendations                |                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dietary advice                             | Specific dietary modifications                                                                                                                                                                                                            |
| Meal timing                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consume regular meals</li> <li>• Sit down to eat, chew foods well, and take time to eat</li> <li>• Avoid skipping meals</li> <li>• Avoid eating late at night</li> </ul>                         |
| Fluids                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drink <math>\geq 8</math> cups fluid per d</li> <li>• Prioritize water and noncaffeinated drinks</li> <li>• Restrict tea and coffee</li> <li>• Restrict alcohol and carbonated drinks</li> </ul> |
| Fiber                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• If increasing fiber, increase soluble fiber sources such as oats</li> <li>• Limit intake of fruits to 3 portions daily</li> <li>• Avoid supplementation with wheat bran</li> </ul>               |
| Trigger foods                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Limit spicy foods if believed to be a trigger</li> <li>• Limit fat intake if believed to be a trigger</li> <li>• Trial a lactose-free diet if lactose is believed to be a trigger</li> </ul>     |
| Recommendations for specific symptom types |                                                                                                                                                                                                                                           |
| Target symptom                             | Specific dietary modifications                                                                                                                                                                                                            |
| Diarrhea                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avoid sorbitol and artificial sweeteners</li> </ul>                                                                                                                                              |
| Constipation                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trial supplementation with flaxseed (2 tablespoons/d for 3 mo)</li> </ul>                                                                                                                        |
| Bloating and flatulence                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Increase intake of oats and flaxseed</li> </ul>                                                                                                                                                  |

A dieta pobre em FODMAP (*Oligossacarídeos, Dissacarídeos, Monossacarídeos e Polióis Fermentáveis*), recomendada na gestão da SII (**Tabela 3**), visa reduzir a ingestão de hidratos de carbono de cadeia curta mal absorvidos pelo intestino delgado. Estes compostos, parcialmente não digeridos, são fermentados pela microbiota colónica, originando a produção de gases e de metabolitos ativos como os ácidos gordos de cadeia curta. Em doentes com SII, sensíveis a este processo, essas reações fermentativas provocam distensão luminal responsável por dor, flatulência e alterações do trânsito intestinal. Cerca de 70 % dos doentes com SII referem agravamento dos sintomas digestivos após o consumo de alimentos ricos em FODMAP (Rodiño-Janeiro et al., 2018). A implementação da dieta pobre em FODMAP decorre em três fases sucessivas. A primeira consiste numa fase de eliminação rigorosa dos alimentos com elevado teor de FODMAP, durante um período de duas a seis semanas. Esta fase permite avaliar com precisão a sensibilidade individual aos FODMAP e obter um alívio sintomático rápido.

Uma vez alcançada essa melhoria, inicia-se uma reintrodução progressiva dos alimentos previamente excluídos, com o objetivo de identificar aqueles que são bem tolerados e os que desencadeiam sintomas específicos. A terceira fase corresponde a uma adaptação personalizada da dieta a longo prazo, ajustada às respostas individuais do doente, de modo a garantir uma alimentação equilibrada e a prevenção de recaídas (Böhn et al., 2015). A eficácia clínica da dieta pobre em FODMAP está atualmente bem estabelecida. Uma meta-análise recente, que integrou quinze ensaios clínicos randomizados com mais de mil doentes, confirmou melhoria significativa dos sintomas gastrointestinais redução do inchaço, da dor abdominal e da frequência das dejeções com benefícios mantidos até um ano. (Camilleri & Boeckxstaens, 2023)

**Tabela 3:** Fontes alimentares de FODMAPs e alternativas adequadas (Diretriz Global WGO, 2018)

| Grupo de alimentos  | Fontes mais ricas de FODMAPs                                                                                                  | Alternativas adequadas                                                                                                                        |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fruta               | Maçãs, damascos, cerejas, amoras, amoras de Boysen, manga, peras nashi, nectarinas, pêssegos, peras, caqui, ameixas, melancia | Banana, mirtilos, melão, toranja, uvas, limão, lima, tangerina, laranja, maracujá, framboesa, ruibarbo, morango                               |
| Verduras            | Alcachofras, aspargos, couve-flor, alho, cogumelos, cebola, chalota, vagens, cebolinha verde (parte branca)                   | Cenoura, pimentão, cebolinho, pepino, berinjela, gengibre, ervilhas, alface, azeitonas, nabos, pimentos, batata, espinafre, tomate, abobrinha |
| Fontes de proteínas | Legumes/leguminosas                                                                                                           | Toda a carne fresca de vaca, frango, cordeiro, porco, vitela                                                                                  |
|                     | Pistache                                                                                                                      | Macadâmia, amendoim, nozes e pinhões                                                                                                          |
|                     | Castanhas de caju                                                                                                             | Ovos, Tempeh, Tofu                                                                                                                            |
| Pães e cereais      | Trigo, centeio, cevada                                                                                                        | Trigo mourisco, milho, aveia, polenta, quinoa, arroz, espelta                                                                                 |
| Lácteos             | Leite condensada ou evaporada, queijo cottage ou ricota, creme, sorvetes, leite, iogurte                                      | Manteiga, leite sem lactose, iogurte sem lactose, outros queijos, leite de arroz                                                              |
| Outros              | Mel, sorbitol ou manitol, xarope de milho rico em frutose, frutose                                                            | Xarope de frutose dourada, xarope de bordo, açúcar comum (sacarose), glicose                                                                  |

Contudo, a resposta à dieta pobre em FODMAP pode variar em função do perfil da microbiota intestinal dos doentes. Estudos identificaram dois subtipos de microbiota com respostas distintas a esta abordagem, sugerindo que biomarcadores fecais (por

exemplo, níveis de propionato) ou metabolitos urinários venham a prever melhor quem beneficia do regime (Kindt et al., 2022).

A principal vantagem desta dieta reside na sua capacidade de atuar diretamente sobre os mecanismos sintomáticos da SII, sendo simultaneamente ajustável de acordo com a evolução clínica de cada doente. Todavia, é importante referir que a restrição prolongada de determinados grupos alimentares pode comprometer a ingestão de micronutrientes essenciais, como as vitaminas B1, B2, o cálcio, o ferro e o zinco. Adicionalmente, as alterações induzidas na microbiota intestinal resultantes da restrição alimentar poderão ter consequências ainda desconhecidas a longo prazo. Assim, a implementação da dieta deve ser sempre supervisionada por um profissional qualificado, preferencialmente um nutricionista com formação específica nesta abordagem nutricional.

Na prática oficial, o farmacêutico desempenha um papel essencial na orientação e apoio aos doentes que pretendem adoptar esta dieta. Deve explicar claramente os objectivos e as etapas do protocolo alimentar, alertando simultaneamente para os riscos de uma aplicação prolongada ou excessivamente restritiva, que pode originar carências nutricionais. O farmacêutico deve também assegurar a complementaridade desta estratégia com a ingestão adequada de fibras solúveis, como o *psyllium*, a fim de preservar a regularidade do trânsito intestinal, sobretudo nos doentes com o SII-O. Por fim, apesar de amplamente utilizada, é importante sublinhar que a dieta pobre em FODMAP ainda não foi comparada, em ensaios clínicos randomizados de larga escala, com intervenções alimentares placebo ou com dietas padrão, o que limita a robustez das recomendações atualmente disponíveis.

### **2.3.2 Modulação da microbiota**

As alterações do microbiota estão diretamente implicadas nas interações intestino-cérebro, na motilidade intestinal, na inflamação subclínica e na integridade da barreira mucosa.

Em primeiro lugar, os probióticos constituem a intervenção mais estudada: várias meta-análises recentes, incluindo cerca de quarenta ensaios clínicos randomizados, demonstraram uma melhoria significativa dos sintomas globais da SII com a administração de probióticos em comparação com o placebo. As estirpes de

*Bifidobacterium* e *Lactobacillus* são as mais eficazes, especialmente na redução da dor abdominal, dos inchaços e na melhoria da qualidade de vida (pontuação IBS-QoL). Os efeitos observados indicam uma melhoria média moderada, dependendo do tipo de sintomas avaliados. A segurança é geralmente boa, com eventos adversos comparáveis aos do grupo placebo. Contudo, a qualidade da evidência, segundo os critérios GRADE, é frequentemente considerada fraca a moderada: alguns ensaios carecem de poder estatístico, e os resultados variam consoante as estirpes utilizadas (Goodoory et al., 2023).

Em seguida, o transplante de microbiota fecal (TMF) constitui uma alternativa inovadora, que consiste na introdução de matéria fecal de um dador saudável no intestino de um doente. O objetivo desta terapêutica é restaurar uma flora intestinal saudável, o que poderá ajudar a reequilibrar as respostas imunitárias e inflamatórias, bem como a produção de neurotransmissores e a normalizar o metabolismo energético. É importante sublinhar que os resultados do TMF variam em função das características do dador e de diversos factores externos, como o regime alimentar do doente e o método de administração utilizado (Wang et al., 2023; Halkjær et al., 2023). Uma revisão sistemática que incluiu 10 ensaios randomizados com mais de 500 doentes revelou resultados contrastantes: a eficácia a curto prazo (12 semanas) não foi claramente demonstrada, enquanto a taxa de resposta a longo prazo (52 semanas) manteve-se relativamente estável (Wang et al., 2024). Os protocolos mais eficazes combinam doses elevadas, dadores cuidadosamente selecionados e vias de administração otimizadas, como a colonoscopia ou o tubo naso-jejunal (Jamshidi et al., 2023). Apesar de o TMF poder ser considerado em casos refractários, são necessários mais estudos para identificar os critérios ideais de seleção de doentes e as características ideais do dador. Os pré-bióticos e simbióticos foram menos estudados do que os probióticos no tratamento da SII. Até à data, os resultados dos estudos disponíveis permanecem contraditórios ou inconclusivos. De facto, uma meta-análise recente que incluiu sete ensaios clínicos randomizados não observou melhorias significativas nos sintomas globais da SII com estes compostos, sugerindo uma eficácia limitada ou ainda insuficientemente demonstrada (He et al., 2024).

No entanto, estão atualmente em curso novas investigações para avaliar o efeito de combinações específicas de pré-bióticos, como os frutooligossacáridos (FOS), com determinadas estirpes probióticas, mas os resultados requerem ainda confirmação em estudos mais aprofundados.

Atualmente, a modulação eficaz da microbiota intestinal na SII assenta sobretudo no uso de probióticos selecionados com base em critérios específicos, de acordo com o perfil sintomático do doente (SII com predomínio de diarreia, obstipação ou forma mista). As recomendações mais recentes, baseadas em revisões científicas, destacam as estirpes dos géneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, devido à sua eficácia e boa tolerabilidade (Camilleri & Boeckxstaens, 2023). A escolha destes probióticos deve ser personalizada e, idealmente, acompanhada por seguimento farmacêutico e médico, para assegurar o seu uso adequado e seguro a longo prazo.

### 2.3.3 Atividade física e gestão do estilo de vida

A prática regular de atividade física e um estilo de vida estruturado contribuem para a melhoria dos sintomas digestivos, da qualidade de vida e da gestão do stress em doentes com SII, funcionando como complemento aos tratamentos médicos e às intervenções dietéticas. Uma meta-análise Cochrane publicada em 2022, que reuniu 11 ensaios clínicos randomizados envolvendo intervenções como caminhada, ioga ou exercício em passadeira, demonstrou uma melhoria global dos sintomas da SII, ainda que com certeza de evidência muito baixa, devido ao risco de viés e à heterogeneidade dos protocolos (Nunan et al., 2022).

Além disso, um ensaio clínico randomizado mostrou que, após 12 semanas de atividade física, 43 % dos doentes do grupo de intervenção registaram uma redução clinicamente relevante dos sintomas ( $\geq 50$  pontos na escala IBS-SSS) versus 26 % no grupo controlo. Os participantes praticaram 20 a 30 minutos de exercício moderado a vigoroso, 3 a 5 vezes por semana (Johannesson et al., 2011).

### 2.3.4 Terapias psicológicas

As terapias psicológicas são atualmente reconhecidas como fundamentais na abordagem da SII. Entre estas, a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e a hipnoterapia focada no intestino destacam-se pela robustez das evidências clínicas disponíveis.

A TCC atua diretamente sobre os mecanismos cognitivos e comportamentais que amplificam os sintomas digestivos, como os pensamentos catastrofistas, a evitação de situações percecionadas como ansiogénicas e a hipervigilância relativamente às

sensações viscerais. Uma meta-análise recente, que incluiu 62 ensaios randomizados envolvendo cerca de 6500 doentes, demonstrou uma melhoria significativa e duradoura da gravidade global dos sintomas, com um efeito moderado, mas consistente, observável até um ano após o fim da intervenção (Ford et al., 2023). Os formatos curtos (4 a 6 sessões), as sessões em grupo e as modalidades digitais de TCC mostraram-se tão eficazes quanto as abordagens tradicionais mais longas, permitindo assim uma maior disseminação, sobretudo em regiões com escassez de terapeutas especializados (Hunt et al., 2021). Para além do alívio dos sintomas digestivos, a TCC está associada a uma redução sustentada da ansiedade e a uma melhoria significativa da qualidade de vida funcional.

Por sua vez, a hipnoterapia, baseada em técnicas de relaxamento profundo aliadas a sugestões terapêuticas dirigidas à motilidade e sensibilidade cólica, representa outra abordagem validada. Revisões sistemáticas recentes indicam que esta é particularmente eficaz na redução da dor abdominal e da distensão; mais de metade dos doentes tratados mantêm os benefícios durante mais de seis meses (Black et al., 2020). Além disso, as sessões de hipnose em grupo e os formatos áudio guiados apresentam resultados comparáveis às sessões individuais, oferecendo uma solução mais acessível e económica, sem perda de eficácia.

Um ensaio clínico randomizado realizado em 2016 comparou a hipnoterapia centrada no intestino com uma dieta pobre em FODMAP em doentes com SII-D, tendo demonstrado que ambas as intervenções reduziram significativamente os sintomas digestivos, com ligeira vantagem da hipnose nas dimensões psicológicas, como a ansiedade e a perceção da dor (Peters et al., 2016).

### **2.3.5 Medicina Tradicional Chinesa**

A Medicina Tradicional Chinesa (MTC) propõe abordagens complementares para o tratamento da SII, sobretudo através da fitoterapia com fórmulas à base de plantas e de técnicas como a acupunctura, frequentemente associadas à moxabustão. Ensaio clínico recente demonstram benefícios moderados na dor abdominal, nas alterações do trânsito intestinal e na qualidade de vida, com um excelente perfil de tolerabilidade.

As fórmulas fitoterápicas, nomeadamente a *Tong-Xie-Yao-Fang* (TXYF), foram avaliadas em ensaios clínicos randomizados de elevada qualidade metodológica em

doentes com SII com predomínio de diarreia (SII-D). Num ensaio duplo-cego, que comparou grânulos de TXYF com placebo durante quatro semanas, o grupo tratado apresentou uma taxa de alívio dos sintomas significativamente superior (57,5 % versus 37,5 %), com efeitos sustentados durante o período de seguimento e poucos efeitos adversos (Chen et al., 2018). Estes resultados confirmam os dados de revisões anteriores que já apontavam para a eficácia clínica da fórmula, embora recomendassem a realização de estudos com maior rigor metodológico.

As modalidades de acupuntura e moxabustão são também apoiadas por revisões sistemáticas recentes. Uma meta-análise de 2023, que integrou 14 ensaios clínicos randomizados, demonstrou uma melhoria significativa da qualidade de vida e uma redução da gravidade dos sintomas, com benefícios mantidos até três meses após o tratamento. Os protocolos mais eficazes incluíram sessões de 30 minutos, cinco vezes por semana, durante quatro semanas (Qin et al., 2023).

### 2.3.6 Intervenções complementares à base de plantas na SII

O óleo essencial de *Mentha piperita* (hortelã-pimenta), é uma das intervenções complementares mais bem documentadas na gestão da SII. Este composto atua sobre os músculos lisos intestinais, bloqueando os canais de cálcio e reduzindo os espasmos e a dor abdominal. Meta-análises recentes, que incluíram entre 10 e 12 ensaios clínicos randomizados, demonstraram uma eficácia significativa em comparação com o placebo, tanto na melhoria dos sintomas globais como na redução da dor. Os efeitos adversos são, em geral, ligeiros e limitam-se a episódios de azia quando não se utilizam cápsulas com revestimento entérico (Khanna et al., 2014).

Entre as formulações fitoterápicas com melhor evidência para a SII, destaca-se TXYF, particularmente indicada para o subtipo com diarreia (SII-D). Num ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com quatro semanas de duração, os grânulos de TXYF proporcionaram um alívio sintomático de 57,5 %, comparado com 37,5 % no grupo placebo, com efeitos sustentados no tempo e escassa ocorrência de eventos adversos (Chen et al., 2018).

A *Curcuma longa* (curcuma), rica em curcuminoides, tem demonstrado propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. Uma revisão sistemática de nove ensaios clínicos

revelou redução da dor abdominal e da gravidade dos sintomas, embora sublinhe a necessidade de estudos com maior rigor metodológico (Garg & Singh, 2021).

O *Aloe vera*, pelas suas propriedades laxativas suaves e anti-inflamatórias, tem sido utilizado no alívio dos sintomas da SII. Uma meta-análise de três ensaios clínicos randomizados mostrou uma melhoria significativa da pontuação sintomática global em comparação com o placebo (Chiu et al., 2018).

Uma combinação de *Curcuma longa* com óleo essencial de *Foeniculum vulgare* (funcho) foi avaliada num estudo prospetivo em condições reais, revelando melhoria clínica significativa dos sintomas e da qualidade de vida após dois meses de utilização (Portincasa et al., 2018).

Outras plantas medicinais como o gengibre (*Zingiber officinale*) e a camomila (*Matricaria chamomilla*) têm tradição de uso no alívio de queixas gastrointestinais, mas os dados clínicos disponíveis são ainda limitados e heterogêneos, não permitindo recomendações firmes. (NCCIH, 2024)

### **3. Parte 3: Guia de intervenção na gestão da SII para farmacêuticos comunitários**

Como vimos nesta tese, o farmacêutico comunitário desempenha um papel crucial na abordagem terapêutica da SII. Por essa razão, esta terceira parte apresenta-se como um guia prático destinado a orientar a sua atuação junto dos utentes, começando pelo acompanhamento direto ao balcão onde se explicitam a avaliação inicial, o aconselhamento imediato e os critérios de encaminhamento e avançando para a consulta farmacêutica estruturada fora do balcão, que descreve as estratégias de seguimento, o uso de ferramentas clínicas e a articulação interprofissional necessárias para assegurar um cuidado contínuo e personalizado.

#### **3.1 O farmacêutico: Primeira Linha de Apoio ao Doente com SII**

##### **3.1.1 Introdução ao Papel do Farmacêutico**

Ao balcão, o farmacêutico exerce uma função de primeiro ponto de contacto para os doentes que sofrem de SII. É o profissional mais procurado, dada a sua acessibilidade em relação aos restantes profissionais de saúde. Segundo um estudo recente realizado junto de farmacêuticos comunitários, estes desempenham um papel central na educação dos doentes e na gestão farmacoterapêutica da SII, sendo que a formação contínua melhora significativamente as suas competências clínicas (Mahmoudi et al., 2019).

O farmacêutico deve, portanto:

- Analisar a prescrição, verificar a ausência de interações e informar sobre a posologia, a duração do tratamento e os eventuais efeitos indesejáveis
- Identificar sinais de alerta (anemia, rectorragias, perda de peso) que exijam orientação médica urgente, em conformidade com as recomendações regulamentares;
- Propor um aconselhamento terapêutico de primeira linha (antiespasmódicos, antidiarreicos, laxantes, probióticos), de acordo com as recomendações em vigor;

- Fornecer educação ao doente, incluindo medidas higieno-dietéticas, estratégias para melhorar a adesão ao tratamento e a gestão dos hábitos diários.

Uma intervenção farmacêutica estruturada assente em educação, seguimento e ajustes terapêuticos demonstrou melhorar a adesão, reduzir a ansiedade associada aos sintomas e diminuir o recurso aos cuidados secundários, reforçando a qualidade de vida dos doentes com SII (Prasad et al., 2020).

### 3.1.2 Avaliação Inicial

No balcão, a nota SOAP abreviada permite a avaliação inicial de um doente que apresente sintomas de SII. Cada rubrica é preenchida ao longo do diálogo com o doente. A nota SOAP (*Subjective – Objective – Assessment – Plan*) é o formato de documentação clínica para garantir continuidade e clareza entre profissionais; a sua versão abreviada foi validada para uso em farmácia comunitária (Sapkota et al., 2022).

- **S — Recolha subjetiva (escuta ativa)**  
O farmacêutico começa por deixar o doente descrever livremente os seus sintomas (dores abdominais, distensão, frequência das dejeções) e o seu impacto (absentismo, ansiedade). Perguntas abertas («Desde quando? O que agrava ou alivia?») permitem identificar fatores desencadeantes alimentares (FODMAP, lactose) ou psicológicos (stress).
- **O — Dados objetivos disponíveis de imediato**  
Durante a mesma interação, o farmacêutico pode, com o consentimento do doente, consultar o seu Histórico Farmacoterapêutico dos últimos doze meses e recolher sinais vitais simples, como o peso ou a temperatura, se houver suspeita de febre.
- **A — Avaliação: Roma IV, red flags, diagnóstico diferencial**  
Com base nos critérios de Roma IV, o farmacêutico determina se se trata provavelmente de uma SII ou se sinais de alarme exigem encaminhamento imediato para o médico, afastando diagnósticos diferenciais urgentes (DII, doença celíaca).
- **P — Plano: conselho ou orientação**  
O plano inclui:

Um aconselhamento farmacológico dirigido aos sintomas descritos, a prevenção de efeitos indesejáveis e interações medicamentosas, a orientação do doente e a implementação de ferramentas de autonomia, bem como a proposta de uma consulta farmacêutica para um acompanhamento DADER completo. (Sapkota et al., 2022).

Após apresentar, na secção B, a estrutura metodológica da nota SOAP e a forma como o farmacêutico a pode usar para organizar a avaliação rápida ao balcão, a secção C aprofunda cada um dos itens correspondentes: descreve as informações clínicas, terapêuticas e educativas que o profissional recolhe ou fornece para responder, ponto por ponto, às necessidades identificadas na rubrica SOAP inicial.

### **3.1.3 Educação e Orientação do Doente**

#### **3.1.3.1. Explicação sobre a SII**

O farmacêutico tem o papel de explicar ao doente que a SII é um distúrbio funcional crónico: não existe qualquer lesão orgânica visível, mas há uma hipersensibilidade e uma motilidade intestinal alteradas (Patel & Shackelford, 2023). O diagnóstico baseia-se nos critérios de Roma IV: dores abdominais recorrentes (pelo menos uma vez por semana nos últimos três meses) associadas a uma modificação da frequência ou da consistência das fezes, sem causa orgânica subjacente.

Distinguem-se três subtipos principais, que podem alternar ao longo do tempo: predomínio de diarreia (SII-D), predomínio de obstipação (SII-O) e forma mista (SII-M).

O farmacêutico deve estar atento aos sinais de alarme (*red flags*) para distinguir a SII de possíveis doenças orgânicas graves. Estes incluem: início dos sintomas após os 50 anos; perda de peso involuntária; sangue nas fezes (visível ou oculto); anemia ferropriva; sintomas noturnos (dor ou diarreia que interrompem o sono); febre inexplicada; história familiar de cancro colorretal ou de doença inflamatória intestinal. A presença de um ou mais destes sinais justifica encaminhamento médico urgente para investigação complementar (Patel & Shackelford, 2023).

O farmacêutico esclarece que diversos fatores podem desencadear ou agravar os sintomas:

- **Alimentares:** os hidratos de carbono fermentáveis (FODMAP), presentes no trigo, na cebola ou em certos laticínios, são frequentemente implicados; a sua redução melhora dores e distensão abdominal.
- **Psicológicos:** o stress e a ansiedade, através do eixo intestino-cérebro, podem agravar os sintomas.
- **Medicamentosos:** alguns anti-inflamatórios não esteroides ou antibióticos podem perturbar o microbiota e precipitar crises (Kosako et al., 2018).

O objetivo é melhorar a compreensão da doença por parte do doente e reforçar a sua adesão às medidas recomendadas (Patel & Shackelford, 2023).

### **3.1.3.2 Aconselhamento sobre Medicamentos e Prevenção de Efeitos Secundários**

O papel do farmacêutico é explicar ao doente os tratamentos existentes para a SII e orientar sobre a utilização correta dos medicamentos. De seguida, veremos alguns exemplos que se podem encontrar habitualmente ao balcão. (**Figura 11**)

Primeiramente, em caso de dores, o paracetamol pode ser uma boa opção quando a causa da dor não está identificada. A posologia a adotar é de 500 mg a 1 g por toma, espaçando as tomas de 6 horas, máximo 4 g por dia, durante um curto período (WHO, 2023).

Se o doente apresentar espasmos, o floriglucinol 80 mg (Spasfon ®) disponível em França é indicado em primeira linha, pois atua melhor nas contrações intestinais (Kroo et al., 2020). A posologia é de dois comprimidos até três vezes por dia, até um máximo de 6 comprimidos por dia, a partir dos 6 anos.

A trimebutina 200 mg é outra alternativa para dores digestivas (Débridat ®), mas apenas a curto prazo sem parecer médico. A posologia pode ser ajustada conforme a dor: a posologia habitualmente recomendada é de um comprimido a repartir três vezes por dia.

Para atenuar inchaço e flatulência, duas especialidades sem receita que o farmacêutico pode aconselhar são: o floroglucinol + simeticone (Normatal ®) e o carvão ativado.

O Normatal 62,23 mg + 133 mg é uma associação de um antiespasmódico e um agente antiflatulento inerte que modifica a tensão superficial das bolhas de gás, facilitando a sua eliminação. A posologia recomendada é de 2 cápsulas, 3 vezes por dia, antes das refeições ou em caso de dor. O tratamento não deve exceder 10 dias.

O farmacêutico deve informar que não se deve associar a toma de Normatal com analgésicos opioides (ex.: morfina), pois o floroglucinol atua relaxando os músculos lisos do trato gastrointestinal, enquanto os opioides podem retardar a motilidade intestinal e provocar obstipação (ANSM, 2022).

O carvão ativado, graças às suas propriedades adsorventes, reduz o hidrogénio expirado e a flatulência após uma refeição. O farmacêutico deve alertar para o risco de obstipação e de interferência com a absorção de outros medicamentos, nomeadamente os digitálicos, necessitando de um intervalo de pelo menos duas horas. Deve verificar os tratamentos crónicos do doente e sinalizar que as fezes podem tornar-se negras (Vidal, 2024).

Em seguida, em caso de diarreia aguda ou urgente, a loperamida (Diastrolib ®) 2 mg é a opção de primeira linha: começa-se com 2 cápsulas numa toma, depois uma cápsula após cada dejeção líquida, sem exceder 8 cápsulas por dia ou 16 mg no máximo.

Se a diarreia aguda persistir após dois dias de tratamento, o doente deverá ser reencaminhado para o seu médico.

O farmacêutico deverá aconselhar uma boa hidratação e favorecer bebidas ricas em açúcares e sal para compensar a perda de solutos.

No caso da toma de ADT para a SII-D, será necessário lembrar ao doente as doses prescritas pelo médico, que estes podem ter efeito após duas semanas de toma e, portanto, que será necessário continuar o tratamento sem o interromper abruptamente. Devem ser tomados à noite, dado o seu efeito obstipante e sedativo, e podem provocar efeitos adversos como xerostomia, perturbações da visão e retenção urinária.

Em caso de obstipação, antes de aconselhar um doente com obstipação o farmacêutico deve considerar que esses distúrbios digestivos podem resultar de uma causa orgânica ou de efeitos secundários de medicamentos, tornando essencial um interrogatório aprofundado e uma verificação do histórico terapêutico.

Os extensores de volume fecal, como o psílio ou ispagula, permitem melhorar os hábitos de defecação dos doentes em caso de obstipação crónica.

A posologia para um adulto de Psylla em forma de saqueta de 6,9 g é de 1 saqueta, uma a três vezes por dia, antes das refeições.

O farmacêutico deve recomendar iniciar o tratamento com uma dose baixa, manter uma hidratação constante ao longo do dia e não o tomar à noite.

Entre os laxantes osmóticos, o farmacêutico pode recomendar o macrogol (Forlax). A posologia é de 1 a 2 saquetas (10–20 g) por dia, de preferência numa única toma pela manhã com um copo de água. A dose diária deve ser ajustada conforme o efeito clínico e pode variar de 1 saqueta a cada dois dias (especialmente em crianças a partir dos 8 anos) a 2 saquetas por dia. É importante lembrar que o efeito do Forlax ocorre dentro de 24 a 48 horas após a sua administração.

Em caso de SII-O, o farmacêutico deve verificar sistematicamente e alertar que algumas classes terapêuticas frequentemente prescritas ou utilizadas em automedicação podem retardar o trânsito intestinal:

- Os anticolinérgicos, como a oxibutinina ou a atropina, frequentemente utilizados para distúrbios urinários ou certas dores espasmódicas.
- Os opioides, como a codeína, a morfina ou o tramadol, bem conhecidos pelos seus efeitos obstipantes ao retardar a motilidade intestinal.
- Os ADT, como a amitriptilina ou a imipramina, prescritos por vezes em doses baixas no SII, mas que podem induzir obstipação, especialmente no início do tratamento.
- Os antiácidos contendo alumínio ou cálcio (por exemplo, alguns pensos gástricos como o sucralfato ou o carbonato de cálcio).
- Os suplementos de ferro orais, nomeadamente em caso de deficiência marcial, que podem endurecer as fezes.
- Os anti-histamínicos H1 de primeira geração, como a difenidramina, que têm uma ação anticolinérgica. (VIDAL, 2024)

Para os doentes interessados em fitoterapia e aromaterapia, o farmacêutico pode orientar o uso adequado de óleos essenciais, desde que não existam contraindicações ou situações clínicas que justifiquem avaliação médica prévia.

Se este apresentar espasmos digestivos, dores abdominais e flatulência, o farmacêutico pode aconselhar o óleo essencial de *Menta pimenta*. O método de aplicação a aconselhar é: aplicar duas gotas misturadas com uma colher de chá de óleo vegetal, três vezes por dia durante as refeições. Deve-se alertar o doente de que uma dose elevada pode causar azia, é preferível utilizá-lo diluído a 10 % num óleo vegetal para uma massagem abdominal. As contraindicações são: mulheres grávidas, pessoas asmáticas, alérgicas ou epiléticas. Uma meta-análise de cinco ensaios (392 doentes) relata uma melhoria dos sintomas, com boa tolerância digestiva (Khanna et al., 2014). O óleo essencial de *Menta pimenta* em cápsulas gastrorresistentes reduz significativamente a dor e o inchaço em comparação com o placebo (Khanna et al., 2014). Nesta forma galénica, o tratamento é feito, em média, durante uma a duas semanas; deve ser tomado à distância de antiácidos e é contraindicado em pessoas com doença hepática.

O farmacêutico deve lembrar que certos antibióticos podem alterar a flora intestinal, podendo levar a distúrbios digestivos. Para limitar este risco, recomenda-se tomar um probiótico desde o início do tratamento antibiótico, com um intervalo de duas horas em relação a este, pois tal suplementação ajuda a preservar o equilíbrio do microbioma intestinal e a prevenir efeitos adversos digestivos relacionados com os antibióticos (Goodman C et al., 2021).

Ao aconselhar probióticos para o SII, o farmacêutico deve ter em conta vários critérios para garantir a sua eficácia:

- Especificidade das estirpes: Cada estirpe probiótica é única e não substituível, sendo as suas propriedades específicas. Os doentes devem privilegiar produtos contendo estirpes especificamente estudadas para o SII, identificadas por um código de referência único na embalagem, o que atesta a sua eficácia comprovada em estudos clínicos.
- Eficácia das combinações de estirpes: É importante informar o doente de que a eficácia dos probióticos não é necessariamente maior quando formulados com várias estirpes diferentes. As diferentes combinações requerem estudos que comprovem uma sinergia de ação, e algumas meta-análises, como a de Rowland et al. (2010), destacam que estirpes únicas podem ser tão eficazes, ou até mais, do que misturas complexas.

As recomendações de 2021 da British Society of Gastroenterology (BSG) sobre o SII confirmam que o uso de probióticos pode ser benéfico. O texto especifica que «os probióticos, enquanto grupo, podem melhorar os sintomas globais e a dor abdominal em doentes com SII». (Vasant et al., 2021).

Na prática, o farmacêutico deve aconselhar testar um probiótico durante cerca de quatro semanas e continuar apenas se houver melhoria dos sintomas; caso se verifique benefício, pode recomendar-se uma “cura” de três meses (Vasant et al., 2021). A World Gastroenterology Organization (WGO) classifica a intervenção com probióticos como recurso de “elevado a médio” para o tratamento da SII, refletindo a sua boa tolerância global e eficácia (WGO, 2023). Dado que nem todos os probióticos são equivalentes, o farmacêutico deve privilegiar produtos com dados clínicos publicados e rastreabilidade de estirpes. Entre as opções disponíveis, formulações da PiLeJe foram avaliadas em estudos clínicos. (ClinicalTrials.gov, 2016)

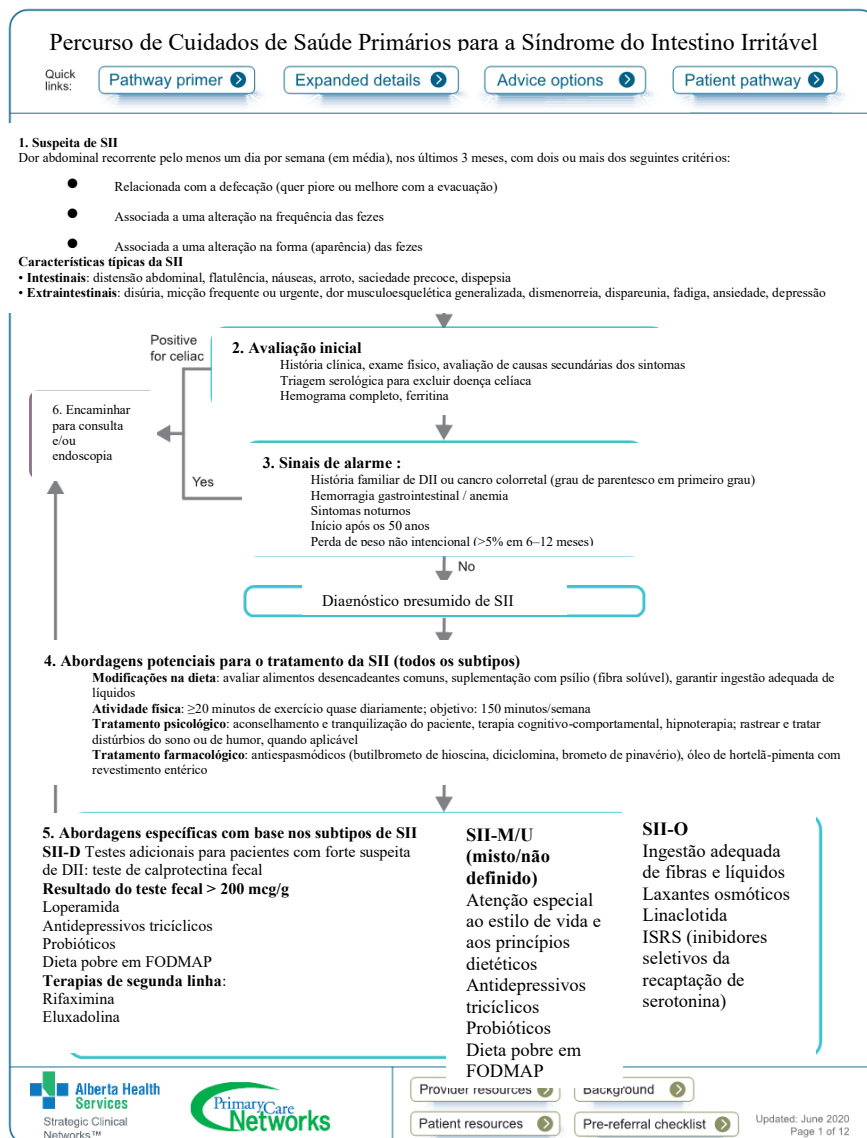
Os três principais produtos da Pileje indicados no SII que o farmacêutico pode aconselhar são:

- **Lactibiane Referência**, que contém uma combinação de *Lactobacillus helveticus* LA102, *Bifidobacterium longum* LA101, *Lactococcus lactis* LA103 e *Streptococcus thermophilus* LA104. Esta associação mostrou uma melhoria significativa do score IBS-SSS (*Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Score*) após 4–8 semanas de tratamento, com redução das dores abdominais, da frequência das fezes e do inchaço; por conseguinte, deve ser recomendada em caso de obstipação (ClinicalTrials.gov, 2016). A posologia é de uma cápsula por dia, de manhã, antes de uma refeição.
- **Lactibiane Tolerância**, que contém cinco estirpes (*Lactobacillus acidophilus* LA201, *Lactiplantibacillus plantarum* LA301, *Ligilactobacillus salivarius* LA302, *Bifidobacterium lactis* LA303 e *B. lactis* LA304) doseadas a  $10 \times 10^9$  unidades Formadoras de Colónias (UFC) por cápsula. Num ensaio com 30 doentes com SII-D, a toma durante 30 dias levou a um ganho médio de +8,0 pontos no IBS-QOL e a 96,3 % de participantes satisfeitos com o alívio global dos sintomas; pode assim ser recomendada tanto em fases diarreicas como nos

episódios de obstipação (Ait Abdellah et al., 2022). A posologia é de 1 cápsula/dia em jejum ou 30 min antes de uma refeição (PiLeJe, 2024).

- **Lactiplus**, que contém uma estirpe de *Lactobacillus gasseri* LA806 doseada a  $10 \times 10^9$  UFC por duas cápsulas. Num estudo recente, após 4 semanas de suplementação, 85 % dos doentes observaram melhoria da doença e 27 % atingiram remissão da gravidade global dos sintomas; deve ser recomendado para doentes com dores relacionadas com a SII (Ait Abdellah et al., 2022). A posologia é de duas cápsulas de manhã, 30 min antes das refeições. (PiLeJe, 2024)

Será necessário lembrar ao doente que certos probióticos podem ser contraindicados em indivíduos com sistema imunitário comprometido.



S

**Figura 11:** Via de cuidados de saúde primários para a Síndrome do Intestino Irritável (SII) (Alberta Health Services, 2023)

### **3.1.3.3 Colaboração Interprofissional**

A gestão da SII raramente depende apenas do farmacêutico. Quando o utente se apresenta ao balcão para uma primeira consulta, o farmacêutico deve ser capaz de identificar sinais clínicos que justifiquem uma orientação para um especialista e, se necessário, encaminhá-lo para os cuidados adequados. Esta orientação pode ser feita para um nutricionista, no caso de ser necessário um aconselhamento dietético personalizado, para um médico ou gastroenterologista na presença de sinais de alarme, ou ainda para um psicólogo ou outro tipo de terapia, caso se identifique a necessidade de acompanhamento psicológico.

Os trabalhos clínicos salientam a abordagem interprofissional que reúne médico assistente, gastroenterologista, nutricionista, psicólogo e farmacêutico. Num ensaio preliminar randomizado (41 doentes), um programa curto que associou gastroenterologista e psicólogo (três consultas quinzenais) proporcionou alívio global duradouro à maioria dos participantes: melhoria significativa da dor, da diarreia e da obstipação, e um score global superior ao do tratamento médico isolado, enquanto o seguimento estritamente médico não aportava qualquer benefício e a psicoterapia isolada melhorava apenas metade dos doentes. (Gerson, C. D., & Gerson, M. J. 2003)

O médico de família confirma o diagnóstico, inicia os exames de despiste (PCR, calprotectina, serologia celíaca) e encaminha o doente ao nutricionista quando as medidas dietéticas gerais falham.

O papel do nutricionista é determinante para instituir uma dieta pobre em FODMAP ou adaptar a reintrodução progressiva dos alimentos; um ensaio controlado conduzido nos Estados Unidos mostra que entre 40 % e 50 % dos doentes obtêm alívio clínico duradouro após oito semanas de acompanhamento dietético estruturado (Eswaran et al., 2016).

Como vimos nas partes anteriores, as terapias psicológicas também evidenciaram resultados consistentes. Uma meta-análise confirma que nenhuma técnica é superior às demais, mas que a terapia cognitivo-comportamental e a hipnoterapia dirigida ao intestino oferecem bons resultados a médio prazo (Li et al., 2014). No âmbito da

farmácia comunitária, vários inquéritos sublinham a legitimidade de um farmacêutico formado: o estudo KAP, realizado com 176 farmacêuticos iranianos, mostra que um módulo de formação específico aumenta significativamente a precisão dos conselhos e a frequência do encaminhamento para o nutricionista ou psicólogo (Mahmoudi et al., 2019).

Na prática, o farmacêutico transmite ao médico e ao nutricionista a nota SOAP inicial, alerta para qualquer automedicação repetida, assinala contraindicações identificadas e regista, no dossier partilhado, a evolução clínica observada entre duas consultas.

Em Portugal, a circulação segura de dados entre o farmacêutico, o médico e as autoridades de saúde assentam na infraestrutura digital validada pelo Infarmed. A farmacovigilância apoia-se no Portal RAM, a plataforma onde profissional de saúde (ou utentes) podem declarar diretamente qualquer reação adversa suspeita; essa informação é imediatamente enviada ao Sistema Nacional de Farmacovigilância, gerido pelo Infarmed, que avalia o sinal e emite um alerta de segurança, se necessário (Infarmed, 2025). Na secção “Serviços on line” do site do Infarmed, encontra-se o infoDM, ferramenta que permite consultar a ficha dos dispositivos médicos, bem como os módulos “Report” destinados à notificação de incidentes com dispositivos médicos ou produtos cosméticos, tudo operando de maneira a garantir a confidencialidade dos dados (Infarmed, 2025).

Para além destas plataformas, o farmacêutico conta ainda com o suporte da Plataforma de Apoio à Intervenção Profissional da Ordem dos Farmacêuticos, que disponibiliza protocolos validados e orientações para a dispensa e encaminhamento adequados de utentes (Ordem dos Farmacêuticos, 2025.).

Desta forma, quando identifica sinais clínicos que exigem a intervenção de outro profissional (ex.: nutricionista, médico de clínica geral, gastroenterologista, psicólogo), o farmacêutico pode:

- Formalizar o encaminhamento por escrito (relatório de orientação ou protocolo de dispensa);
- Transmitir de forma segura através das plataformas Infarmed ou da Ordem
- Arquivar a documentação no dossier do utente, garantindo rastreabilidade e continuidade de cuidados.

### **3.1.3.4 Promoção da Autonomia e higiene de vida**

Antes de recorrer a regimes alimentares específicos, medidas higieno-dietéticas simples podem melhorar significativamente o conforto digestivo. É importante recordar ao doente que não deve impor-se um regime alimentar rígido e que qualquer plano dietético específico deve ser delineado com o apoio de um especialista em nutrição.

Os hábitos alimentares a adoptar são:

- Adoptar um ritmo regular de refeições, evitando saltar refeições, e privilegiar porções moderadas em vez de volumes excessivos. (Cozma-Petruț et al., 2017)
- Evitar alimentos fermentescíveis que geram gases e desconforto abdominal, como leguminosas (feijão, lentilhas), vegetais da família das couves, cebola ou bebidas gaseificadas, pois podem agravar a distensão e a dor. (Portincasa et al., 2017)
- Privilegiar beringelas, pepinos, cenouras, feijão-verde, curgetes e endívias.
- Limitar substâncias ou pratos irritantes para o intestino, como cafeína (café, chá), álcool, alimentos muito condimentados e refeições muito gordurosas, uma vez que podem intensificar os sintomas. (Cozma-Petruț et al., 2017)
- Ajustar o aporte de fibras conforme a tolerância, privilegiando fibras solúveis (psílio/ispagula, sementes de linho, flocos de aveia), que podem melhorar a obstipação e a consistência das fezes, e reduzindo o excesso de fibras insolúveis (farelo de trigo, cereais integrais), susceptíveis de irritar o cólon e aumentar a produção de gases. Recomenda-se introduzir as fibras gradualmente, aumentando 2 a 3 gramas por dia, e garantir uma hidratação adequada ao longo do dia para evitar distensão abdominal. (U.S. Department of Veterans Affairs, 2025)

Se estas medidas de base forem insuficientes, tal como explicado anteriormente na tese, uma estratégia dietética de segunda linha é o regime pobre em FODMAP (oligo-, di- e monossacáridos fermentescíveis e polióis). Este regime visa reduzir temporariamente a ingestão de açúcares fermentescíveis que podem exacerbar os sintomas (frutanos, lactose, frutose em excesso, polióis) e reintroduzi-los gradualmente para identificar os

menos tolerados. Contudo, trata-se de um regime muito restritivo, que deve ser aplicado sob supervisão de um nutricionista. (Cozma-Petruț et al., 2017) Uma simples lista de alimentos, sem acompanhamento personalizado, é menos eficaz e pode acarretar riscos de desequilíbrio nutricional. Além disso, muitos alimentos ricos em FODMAP possuem elevado valor nutricional; por isso, recomenda-se reintroduzir gradualmente os alimentos tolerados após a fase de restrição estrita, de modo a manter uma alimentação o mais variada e equilibrada possível. (U.S. Department of Veterans Affairs, 2025)

O exercício físico moderado e regular constitui uma ferramenta de autogestão eficaz e complementar para doentes com SII. Manter actividade física (por exemplo, caminhada rápida, ciclismo suave, yoga) tem efeito benéfico global ao reduzir o stress e melhorar a motilidade intestinal. Foi demonstrado que exercício de intensidade moderada facilita a eliminação de gases intestinais e diminui a distensão. Além disso, doentes com SII que mantêm um estilo de vida activo relatam, em geral, sintomas menos intensos comparativamente aos sedentários. (Nunan et al., 2022)

O farmacêutico deve incentivar o doente a integrar actividade física na rotina diária, visando pelo menos 30 minutos de exercício moderado, ajustado às suas capacidades.

O uso de ferramentas digitais adequadas constitui um pilar importante para reforçar a autonomia dos doentes com SII. Entre elas, a aplicação *Heali*®, desenvolvida pela Universidade do Arizona, é uma aplicação móvel de nutrição personalizada que recorre a algoritmos de inteligência artificial para digitalizar menus, códigos de barras e fotografias de pratos, avaliando em tempo real a compatibilidade dos alimentos com o perfil *Low-FODMAP* do utilizador e sugerindo alternativas ou receitas adequadas. Num ensaio controlado randomizado com 58 doentes com SII, os utilizadores da *Heali*® registaram uma melhoria de 31 pontos no *score* de qualidade de vida (contra +12 no grupo controlo, que recebeu apenas brochuras) e uma redução 24 % superior nos sintomas globais (*IBS-SSS*). (Rafferty et al., 2021) O principal benefício desta ferramenta é a acessibilidade e facilidade de uso: o doente pode registar os alimentos consumidos em tempo real, melhorando a adesão ao regime e aumentando a consciência do impacto das suas escolhas alimentares.

Os diários alimentares em papel também são úteis para recomendar. O objectivo é permitir ao doente identificar e registar, dia a dia, os alimentos que agravam os sintomas

de SII. O modelo *Food and Symptom Diary*, publicado pelo *Plymouth Hospitals NHS Trust*, é utilizado em vários estudos de gestão da SII (incluindo ensaios sobre dietas *FODMAP* ou programas de autogestão como o *Comprehensive Self-Management Program*) e pode ser impresso para o doente (**Tabela 4**). (University Hospitals Plymouth NHS Trust, 2022)

**Tabela 4:** Diários alimentares e sintomas (University Hospitals Plymouth NHS Trust, 2022)

| Symptom Score                                                                                                                                                                                                                                                                       |      |                                        |                                  |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----------------------------------------|----------------------------------|-----------|
| <div> <div>1 = Mild<br/>Can continue with normal activities</div> <div>2 = Moderate<br/>Sometimes interfere with normal activities</div> <div>3 = Severe<br/>Often interfere with normal activities</div> <div>4 = Very Severe<br/>Unable to perform normal activities</div> </div> |      |                                        |                                  |           |
| Date                                                                                                                                                                                                                                                                                | Time | Food and Drink (include portion sizes) | Symptoms (include symptom score) | Time felt |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                     |      |                                        |                                  |           |

## 3.2 Consulta farmacêutica

Após as intervenções imediatas realizadas no balcão, a gestão do doente pode prolongar-se, se necessário, num quadro mais estruturado, graças à consulta farmacêutica. Vamos agora descobrir como o método *DADER* pode ser integrado para otimizar este acompanhamento.

### 3.2.1 Aplicação da Metodologia DADER na consulta farmacêutica para a SII

O método DADER, desenvolvido em 1999 pelo Grupo de Investigação em Cuidados Farmacêuticos da Universidade de Granada (Espanha), sob o nome de

*Programa DADER*, oferece um quadro estruturado e acessível para otimizar o acompanhamento farmacoterapêutico dos doentes, independentemente da patologia ou do local de seguimento. (Fournier, 2016) Assentando nos princípios de *pharmaceutical care* definidos por Hepler e Strand em 1990, esta abordagem coloca o farmacêutico como actor-chave numa gestão activa e responsável. O modelo baseia-se na colaboração entre farmacêutico, doente e os restantes profissionais de saúde para elaborar, implementar e monitorizar um plano terapêutico destinado a melhorar a qualidade de vida.

As três missões principais do farmacêutico incluem a identificação, resolução e prevenção dos problemas relacionados com medicamentos (PRM).

O objectivo é assegurar a deteção sistemática e a gestão eficaz dos problemas farmacoterapêuticos, maximizando os benefícios do tratamento para o doente.

### **3.2.1.1 Etapas do método DADER:**

- **Consulta farmacêutica:**

O farmacêutico recolhe do doente todos os dados necessários (histórico clínico, terapêutica em curso, sintomas, hábitos de vida, etc.), bem como os medicamentos utilizados. Esta etapa inclui uma entrevista inicial aprofundada, que permite traçar um perfil completo do doente (problemas de saúde conhecidos, terapias em curso, queixas e expectativas).

O farmacêutico pode apoiar-se na análise das receitas, no «método do S» (pedir ao doente para trazer todos os medicamentos), assim como no dossier farmacêutico ou médico, de forma a obter a lista mais exaustiva possível da medicação em uso. (Sabater Hernández et al., 2007)

- **Análise farmacoterapêutica (avaliação):**

De posse do quadro clínico do doente, o farmacêutico realiza uma avaliação crítica da terapêutica. Verifica, para cada problema de saúde, se o tratamento é necessário, eficaz e seguro. Na prática, confronta os dados do doente com as referências científicas (guias de boas práticas, bases de dados farmacológicas) para identificar eventuais problemas: fármacos em falta ou não justificados, posologias inadequadas, riscos de interacções, duplicação de medicamentos, potenciais efeitos indesejáveis. No final da análise, o farmacêutico elabora uma lista de resultados negativos associados à farmacoterapia que deverão ser

abordados junto do doente ou do médico. Identifica os Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM) presentes ou potenciais no doente. (Sabater Hernández et al., 2007)

- O farmacêutico elabora, de seguida, um plano de intervenções destinado a resolver os PRM identificados. Para cada problema aponta-se um objectivo terapêutico e definem-se uma ou várias intervenções adequadas.

Podem incluir-se:

- aconselhamento ao doente (educação sobre o uso correcto de um medicamento, ajustes higieno-dietéticos);
- contacto com o prescriptor para alterar a receita (suspensão ou adição de um fármaco, ajuste da dose);
- medidas de monitorização (marcar um controlo laboratorial, vigiar o aparecimento de um efeito adverso). Cada acção é priorizada e registada no plano de seguimento, indicando o meio de comunicação escolhido (consulta presencial, chamada ao médico, carta). O objectivo é proporcionar uma solução apropriada a cada PRM, envolvendo o doente e, quando necessário, os restantes profissionais de saúde. (Sabater Hernández et al., 2007)

- **Seguimento e avaliação dos resultados:**

O método DADER enfatiza o acompanhamento contínuo do doente. Após implementar as intervenções, o farmacêutico avalia os resultados a curto e médio prazo; nas consultas de seguimento (agendadas, por exemplo, de 4 em 4 ou de 8 em 8 semanas, conforme o contexto), verifica se os PRM inicialmente detectados foram resolvidos ou melhorados e se os objetivos terapêuticos foram alcançados. Cada resultado é registado (problema resolvido, parcialmente resolvido ou não resolvido, com aceitação ou recusa das alterações pelo médico ou pelo doente).

Se um problema persistir ou surgir um novo PRM, o farmacêutico reajusta o plano de acção em conformidade: a abordagem DADER prolonga-se enquanto o doente mantiver a terapêutica. Todo o processo (dados recolhidos, problemas identificados, intervenções e resultados) fica devidamente documentado em dossier farmacêutico próprio. (Sabater Hernández et al., 2007)

### 3.2.1.2 Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM): conceito e classificação

No cerne do método DADER encontra-se a noção de Problema Relacionado com Medicamentos (PRM). Na prática, trata-se de resultados negativos associados ao uso dos fármacos: por exemplo, um sintoma não aliviado devido a um tratamento inadequado ou, pelo contrário, um efeito indesejável provocado por um medicamento. O Consenso de Granada propôs uma definição-referência, considerando os PRM como problemas de saúde decorrentes da farmacoterapia que conduzem ao insucesso do resultado terapêutico esperado. Os PRM impedem o doente de retirar pleno benefício da sua medicação. (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2006)

As implicações dos PRM são significativas em termos de saúde pública e da qualidade dos cuidados. Vários estudos documentam o impacto dos Problemas Relacionados com Medicamentos na morbilidade e nos recursos de saúde: estima-se que cerca de 4–5 % das admissões hospitalares se devem a um problema de farmacoterapia (efeito adverso grave, erro de prescrição ou tratamento ineficaz). (Winterstein *et al.*, 2002)

Por exemplo, um estudo reportou que 4,7 % das admissões estavam ligadas a PRM.

Ao detectar e prevenir precocemente estes PRM (reconciliação medicamentosa, educação, adaptação de doses), o farmacêutico de oficina desempenha um papel essencial na redução dos riscos para o utente. (Winterstein *et al.*, 2002)

As autoridades sanitárias incentivam, por isso, programas de gestão de PRM: já em 2001-2002, os consensos nacionais espanhol e brasileiro sobre cuidados farmacêuticos integraram o seguimento dos PRM como componente central do papel do farmacêutico. (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2006)

### 3.2.1.3 Classificação operativa dos PRM na metodologia DADER

O Consenso de Granada, que fundamenta a metodologia DADER, propõe distinguir seis categorias de Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM), agrupadas em três grandes domínios: **indicação**, **efetividade** e **segurança**. Esta escala ajuda o farmacêutico na identificação, na documentação e na resolução de cada problema.

#### Necessidade

**PRM 1 – Ausência de tratamento necessário:** O doente apresenta um problema de saúde que justifica a instauração de um tratamento medicamentoso, mas nenhum medicamento é prescrito ou utilizado para responder a essa necessidade. Por exemplo, um doente com SII com obstipação crónica poderia não receber laxantes ou fibras solúveis, embora indicados para aliviar os seus sintomas. (Armando *et al.*, 2005)

**PRM 2 – Tratamento não necessário:** O doente utiliza um medicamento sem indicação clínica válida, frequentemente em automedicação, ou um tratamento redundante (duplicação terapêutica). Por exemplo, a toma simultânea de vários antiespasmódicos para dores abdominais relacionadas com o SII, sem justificação médica, expõe o doente a riscos desnecessários. (Comité de Consenso, 2007)

### **Eficácia**

**PRM 3 – Ineficácia não quantitativa:** O medicamento selecionado é inadequado à indicação ou à condição do doente, ou a forma farmacêutica é inapropriada, pelo que o objetivo terapêutico não é alcançado apesar de uma posologia correta. Por exemplo, utilizar um antiespasmódico como o floroglucinol para tratar um SII com predomínio de diarreia, quando um antidiarreico como a loperamida seria mais indicado (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2006)

**PRM 4 – Ineficácia quantitativa:** O tratamento é apropriado à indicação, mas a dose, a pauta e/ou a duração de administração são insuficientes para produzir o efeito terapêutico esperado. Por exemplo, doente que toma psílio em dose demasiado baixa ou sem hidratação adequada para tratar uma obstipação relacionada com o SII, não beneficiando plenamente do tratamento. (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2006)

### **Segurança**

**PRM 5 – Insegurança não quantitativa:** O doente sofre um efeito adverso ou uma interação medicamentosa não relacionada com a dose, decorrente das propriedades farmacológicas ou farmacodinâmicas do medicamento. Por exemplo, uma reação alérgica a um probiótico ou uma interação entre um antiespasmódico e outro medicamento prescrito para uma comorbilidade. (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2006)

**PRM 6 – Insegurança quantitativa:** O tratamento causa um risco de toxicidade devido a uma dose demasiado elevada, uma frequência excessiva ou uma duração de utilização

prolongada. Por exemplo, uma utilização contínua de macrogol (laxante osmótico) sem reavaliação no âmbito do SII-O pode provocar desequilíbrios eletrolíticos ou diarreias iatrogénicas. (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2006)

Esta classificação dos PRM (**Tabela 5**), ao estruturar a análise dos problemas relacionados com a farmacoterapia, permite ao farmacêutico identificar os desvios na gestão medicamentosa e propor intervenções direcionadas, conformes aos princípios do método DADER, para otimizar os resultados terapêuticos e minimizar os riscos para o doente. (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2006)

**Tabela 5:** Seguimento farmacoterapêutico: Intervenção Farmacêutica (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2006)

Seguimiento Farmacoterapêutico: Intervención Farmacéutica

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Paciente: \_\_\_\_\_

Problema de salud: .....

| Medicamento(s) involucrados |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| Código                      | Nombre, potencia y forma |
|                             |                          |
|                             |                          |

**Identificación**

| Resultado negativo identificado (marcar solo uno) |                                   |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/>                          | Problema de salud no tratado      |
| <input type="checkbox"/>                          | Efecto de medicamento innecesario |
| <input type="checkbox"/>                          | Inefectividad no cuantitativa     |
| <input type="checkbox"/>                          | Inefectividad cuantitativa        |
| <input type="checkbox"/>                          | Inseguridad no cuantitativa       |
| <input type="checkbox"/>                          | Inseguridad cuantitativa          |

| Situación (marcar solo uno) |                      |
|-----------------------------|----------------------|
| <input type="checkbox"/>    | Problema manifestado |
| <input type="checkbox"/>    | Riesgo de aparición  |

Causa (marcar solo una)

1. Interacción
2. Incumplimiento
3. Duplicidad
4. Ninguna de las anteriores

---

**Acción**

| Que se pretende hacer para resolver el problema: (marcar solo una) |                                          |
|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Intervenir sobre cantidad de medicamento                           | Modificar la dosis                       |
|                                                                    | Modificar la dosificación                |
|                                                                    | Modificar la pauta de administración     |
| Intervenir sobre la estrategia farmacológica                       | Añadir un medicamento(s)                 |
|                                                                    | Retirar un medicamento(s)                |
|                                                                    | Sustituir un medicamento(s)              |
| Intervenir sobre la educación al paciente                          | Disminuir el incumplimiento involuntario |
|                                                                    | Disminuir el incumplimiento voluntario   |
|                                                                    | Educar en medidas no farmacológicas      |
| No está clara                                                      |                                          |

Via de comunicación (marcar solo una)

1. Verbal para el Paciente
2. Escrita para el Paciente
3. Verbal para el Médico
4. Escrita para el Médico

Fecha de revisión

---

**Resultado**

Fecha fin de la intervención

¿Que ocurrió con la intervención?

¿Que ocurrió con el problema de salud?

Nº medicamentos que estaba tomando (a la fecha de la intervención):

| Resultado                | P. Salud Resulta | P. Salud NO resuelto |
|--------------------------|------------------|----------------------|
| Intervención aceptada    |                  |                      |
| Intervención NO aceptada |                  |                      |

O SII ilustra bem a utilidade de aplicar a metodologia DADER em farmácia comunitária. A escolha terapêutica faz-se muitas vezes por tentativas sucessivas, pois a resposta aos tratamentos varia de um doente para outro. Esta natureza complexa e crónica do SII, que implica ajustes permanentes, explica que muitos doentes alternem consultas médicas com fases de automedicação. (Mahmoudi *et al.*, 2019)

Tal exposição aumenta o risco de PRM: duplicação de tratamentos (vários produtos para o mesmo sintoma), uso prolongado de medicamentos inadequados, efeitos indesejáveis não controlados (por exemplo, obstipação agravada por um antidiarreico tomado indevidamente ou sonolência resultante de sobredosagem de antiespasmódico). Daí a importância de um acompanhamento estruturado em farmácia para estes doentes. O valor acrescentado do método DADER na gestão do SII em oficina reside em fornecer um enquadramento sistemático para esse acompanhamento. Ao aplicar a metodologia DADER, o farmacêutico pode:

1. Avaliar de forma exaustiva a terapêutica global do doente com SII;
2. Detetar os PRM específicos da sua situação;
3. Implementar intervenções dirigidas para os resolver;
4. Garantir um seguimento contínuo da efetividade e da tolerância do regime terapêutico.

Numa consulta farmacêutica para SII, o farmacêutico começa por uma entrevista aprofundada para inventariar todos os medicamentos utilizados incluindo automedicação, fitoterapia, probióticos e compreender bem os sintomas atuais, o estilo de vida (dieta, stress) e as expectativas do doente.

Verifica também a adesão à terapêutica: dado que o SII exige frequentemente ajustes dietéticos exigentes, o doente cumpre as recomendações (por exemplo, dieta pobre em FODMAP)? Toma a medicação nos horários adequados (por exemplo, laxantes ou fibras com hidratação suficiente)? (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2006)

Após esta análise inicial, o farmacêutico intervém junto do doente e/ou do médico consoante os problemas detetados: pode aconselhar sobre medidas higieno-dietéticas e sobre o uso correto de cada medicamento. Se suspeitar de terapêutica inadequada ou

insuficiente, contactará o médico assistente para propor um ajuste. (Mahmoudi *et al.*, 2019)

Nas visitas de seguimento, o farmacêutico avalia a evolução dos sintomas: duas semanas depois de sugerir, por exemplo, um suplemento de fibras, os sintomas melhoraram ou surgiram novos efeitos adversos (como distensão)? Se um PRM persistir, pode explorar novas soluções em concertação com o doente (por exemplo, mudar o tipo de fibra ou reavaliar a necessidade de outro medicamento). (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2006)

Várias publicações confirmam o valor acrescentado da participação do farmacêutico na gestão da SII. Mais especificamente, ensaios clínicos avaliaram o impacto de intervenções farmacêuticas estruturadas em doentes com SII. (Thong *et al.*, 2020) Por exemplo, um ensaio clínico aleatorizado conduzido entre 2018 e 2019 avaliou um programa de educação terapêutica fornecido por farmacêuticos clínicos a doentes com SII: este programa incluía sessões de informação sobre a doença, aconselhamento personalizado sobre a adesão à medicação, adaptações alimentares e de estilo de vida, bem como acompanhamento telefónico regular. Os resultados demonstraram uma melhoria significativa da qualidade de vida (QoL) dos doentes do grupo acompanhado pelo farmacêutico em comparação com o grupo de controlo que recebeu o acompanhamento habitual: após 8 semanas, o score de QoL específico para a SII aumentou em média 20 pontos no grupo intervenção, contra apenas 13 pontos no grupo sem intervenção farmacêutica, sendo esta diferença estatisticamente significativa. (Thong *et al.*, 2020)

### **3.3 Ferramentas de Avaliação e Coordenação Interprofissional**

Várias ferramentas de avaliação permitem acompanhar a evolução SII e medir o seu impacto. O farmacêutico deve saber interpretá-las para poder ajustar o tratamento ou encaminhar o doente para um profissional de saúde adequado.

#### **3.3.1 Diários alimentares:**

Como explicado anteriormente, o doente regista as suas refeições, os sintomas digestivos (dores, inchaço abdominal, trânsito intestinal) e a respetiva cronologia. O

farmacêutico pode analisar este diário para identificar alimentos desencadeantes e avaliar a eficácia das medidas higieno-dietéticas implementadas. Se o diário revelar dificuldades significativas (por exemplo, perda de peso devido a restrições alimentares), o doente deverá ser encaminhado para um nutricionista ou médico. (Kennedy, 2017)

### **3.3.2 IBS-SSS (Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Score)**

É um questionário padronizado que avalia a gravidade dos sintomas em cinco dimensões: dor abdominal, frequência da dor, inchaço, satisfação com o trânsito intestinal e impacto na vida quotidiana. Cada item é pontuado numa escala, resultando num score total entre 0 e 500 – scores <175 indicam SII ligeira, 175–300 SII moderada e >300 SII grave. (Kennedy, 2017; Passos *et al.*, 2009) Na prática, contudo, este score é raramente utilizado: embora permita, em teoria, quantificar o estado do doente e a evolução do tratamento, quase nunca é aplicado no contexto da farmácia comunitária.

### **3.3.3 IBS-QOL (Irritable Bowel Syndrome Quality of Life)**

Trata-se de um questionário específico de qualidade de vida para a SII, composto por 34 perguntas que abrangem várias áreas: bem-estar emocional, imagem corporal, preocupações com a saúde, restrições alimentares, impacto social. O resultado é geralmente apresentado como um score normalizado entre 0 e 100 pontos, onde 100 representa a melhor qualidade de vida. Valores mais baixos indicam uma qualidade de vida afetada (score baixo = elevado impacto da SII na vida diária). Esta ferramenta permite ao farmacêutico avaliar até que ponto a SII afeta a vida do doente (trabalho, relações, estado psicológico). (Johnston *et al.*, 2010)

### **3.3.4 Escala de fezes de Bristol (Bristol Stool Chart)**

Esta tabela (ANEXO 1) classifica o aspeto das fezes em 7 tipos, variando de muito duras e fragmentadas (tipo 1) até muito líquidas (tipo 7). Permite caracterizar o trânsito intestinal e orientar o diagnóstico entre diarreia, obstipação ou fezes normais. No caso da SII, o farmacêutico pode utilizar esta ferramenta para determinar a natureza dos distúrbios do trânsito intestinal. Integrar esta avaliação no diário alimentar do

doente ajuda a medir a eficácia do tratamento e a comunicar estas observações ao médico. (Continence Health Australia, 2024)

### 3.3.5 Explicação das análises biológicas

Se um doente se dirigir à farmácia antes de consultar o seu médico de família, o farmacêutico pode ajudá-lo a interpretar alguns resultados laboratoriais com o objetivo de o orientar antes da consulta médica. No entanto, é essencial recordar ao doente que deve marcar uma consulta com o seu médico assistente para obter um diagnóstico preciso. Assim, os parâmetros laboratoriais habitualmente analisados são:

Proteína C-reativa (PCR): uma PCR elevada indica um estado inflamatório sistémico, o que é atípico no caso da SII. Valores aumentados podem sugerir patologias como a doença de Crohn, a colite ulcerosa ou uma infeção bacteriana. Uma PCR normal (< 10 mg/L) apoia a hipótese de uma perturbação funcional como a SII, mas não a confirma. (Hod *et al.*, 2016)

Hemograma completo: a presença de neutrófilos acima de 800/  $\mu\text{L}$  ou de leucócitos superiores a 11.000/mm<sup>3</sup> pode indicar uma infeção ou inflamação em curso, o que justifica uma investigação médica adicional.

Hormona estimulante da tiroide (TSH): é importante verificar se os valores de TSH se encontram dentro dos limites normais (geralmente entre 0,4–4,0 mIU/L), para excluir disfunções da tiroide que possam imitar os sintomas da SII. (Plavšić *et al.*, 2015)

Como explicado no início desta Parte III, o farmacêutico deve colaborar estreitamente com os médicos (médico de família ou gastroenterologista) e outros profissionais de saúde. Por exemplo, se um diário alimentar revela gatilhos nutricionais ou risco de desnutrição, é recomendável encaminhar o doente para um nutricionista, prática que está alinhada com as boas práticas observadas nas farmácias comunitárias do Reino Unido. Da mesma forma, sempre que o score IBS-SSS é muito elevado ou a qualidade de vida (IBS-QOL) está comprometida, é essencial alertar o médico para reavaliar o

tratamento ou considerar um acompanhamento psicológico, especialmente se o doente apresentar níveis elevados de stress que possam agravar os sintomas da SII. (Kennedy, 2017)

### **3.4 Avaliação dos Resultados e Ajuste do Plano**

A interpretação dos diários alimentares baseia-se na identificação de ligações claras entre o consumo de alimentos específicos e o aparecimento ou agravamento dos sintomas. Por exemplo, se um doente observar distensão abdominal e diarreia nas 24 horas seguintes à ingestão de leite ou queijo, o farmacêutico pode considerar uma intolerância à lactose como causa provável. Do mesmo modo, dores recorrentes algumas horas após o consumo de frutas ou legumes ricos em FODMAP podem indicar uma sensibilidade a estes açúcares fermentáveis. Em contrapartida, se o diário não revelar qualquer padrão identificável, tal pode sugerir que os sintomas não estão diretamente ligados a um alimento em particular, ou que fatores não alimentares, como o stress ou horários de refeição irregulares, estão na origem. (Clevers *et al.*, 2020)

Uma vez identificados os potenciais desencadeadores através do diário alimentar, o farmacêutico pode propor soluções adaptadas ao doente. Por exemplo, no caso de uma intolerância à lactose detetada (distensão abdominal ou diarreia após ingestão de leite ou queijo), poderá sugerir evitar os produtos lácteos tradicionais e propor alternativas como leite sem lactose, bebidas vegetais ou um suplemento de lactase antes do consumo. Se um alimento específico, como o trigo, agravar os sintomas, poderá aconselhar um período de evicção temporária para avaliar melhorias, assegurando simultaneamente um regime alimentar equilibrado. Para um SII com predomínio de obstipação, uma ingestão insuficiente de fibras ou de água (detetada no diário) levará o farmacêutico a recomendar um aumento progressivo das fibras (fruta, legumes, cereais integrais) e da hidratação, de acordo com as boas práticas. Se não for identificado qualquer fator alimentar desencadeante, o farmacêutico pode orientar para uma dieta pobre em FODMAP, em colaboração com um nutricionista. (Cozma-Petruț *et al.*, 2017)

Por fim, a Escala de Bristol orienta o farmacêutico para conselhos adaptados:

**SII-O (tipos 1-2):** O farmacêutico aconselhará o aumento de fibras solúveis (legumes, flocos de aveia, psílio com água) e uma hidratação abundante (1,5 a 2 L/dia) para amolecer as fezes, evitando ao mesmo tempo um aumento brusco de fibras insolúveis. A prática regular de atividade física é também recomendada para estimular o trânsito intestinal. Se necessário, podem ser sugeridos laxantes formadores de massa (psílio, ispágula) ou osmóticos suaves (macrogol, glicerol), evitando o lactulose, que pode provocar flatulência. Probióticos ou óleos essenciais (como hortelã-pimenta) podem ser testados com precaução. Em caso de obstipação persistente (mais de uma semana) ou de dores intensas, é aconselhável consultar um médico. (Longstreth *et al.*, 2006)

**SII-D (tipos 6-7):** O farmacêutico aconselhará limitar os irritantes (fibras insolúveis, sorbitol, produtos lácteos em caso de sensibilidade) e privilegiar alimentos bem tolerados (arroz, cenoura cozida, banana madura). Uma hidratação frequente, e se necessário uma solução de reidratação oral, será essencial. A loperamida (Imodium®) pode ser usada para retardar o trânsito intestinal, com uma posologia controlada, e um antiespasmódico pode aliviar as cólicas. Os probióticos também podem ser úteis, mas se a diarreia persistir por mais de uma semana ou estiver associada a sinais anormais (sangue, febre), será urgente uma avaliação médica. (Longstreth *et al.*, 2006)

**SII-M (tipos 1-2 e 6-7 alternados):** O farmacêutico recomendará fibras solúveis (psílio) para estabilizar a consistência das fezes, ajustadas de forma progressiva para evitar gases. Reforçará uma alimentação equilibrada, evitando a eliminação total de fibras e promovendo uma reintrodução gradual após episódios de diarreia. Um diário das fezes, com base na Escala de Bristol, ajudará a identificar padrões cíclicos. (Longstreth *et al.*, 2006)

### 3.5 Limitações e Perspetivas Futuras

Atualmente, tanto em Portugal como em França, o acompanhamento de doentes com SII nas farmácias comunitárias tem várias limitações. No dia a dia, o papel do farmacêutico resume-se, por norma, a dar alguns conselhos rápidos no balcão e a dispensar tratamentos para aliviar sintomas, sem um acompanhamento realmente estruturado (Kennedy, 2017). Há vários fatores: falta de tempo, ausência de espaços privados para conversas confidenciais, falta de pagamento por serviços clínicos e,

principalmente, a inexistência de protocolos oficiais específicos para o SII nestes dois países.

Os doentes recebem orientações gerais, mas sem um seguimento mais aprofundado sobre questões importantes como alimentação, gestão de stress ou adesão ao tratamento.

Em França, por exemplo, os serviços clínicos nas farmácias, como entrevistas farmacêuticas ou revisões de medicação, focam-se sobretudo em doenças como asma, diabetes ou problemas cardiovasculares. Em Portugal, embora ferramentas como o método DADER sejam conhecidas no meio académico, na prática, são usadas para outras doenças crónicas, e o SII fica muitas vezes esquecido.

Outros modelos internacionais mostram, contudo, que uma maior integração do farmacêutico pode melhorar os resultados clínicos. Nos Estados Unidos, os Collaborative Practice Agreements (CPA) em centro de gastroenterologia permitem que farmacêuticos ajustem terapêuticas, aconselhem sobre dieta e monitorizem sintomas com escalas validadas, o que se associa a melhor adesão e menos utilização de cuidados hospitalares (Kang et al., 2021). Da mesma forma, um estudo no Vietname mostrou que um programa estruturado liderado por farmacêuticos com educação sobre a doença, orientações alimentares e acompanhamento telefónico mensal melhora bastante a qualidade de vida dos doentes em comparação com o acompanhamento habitual (Vo et al., 2021).

Estes exemplos mostram que serviços de acompanhamento bem organizados têm muito potencial. Em Portugal e França, seria possível adaptar estes modelos, combinando ferramentas já existentes (como o método DADER) com instrumentos específicos para o SII, como a escala de Bristol ou o IBS-SSS, e criar um sistema de remuneração por estes serviços, seguindo as recomendações internacionais mais recentes. Assim, não só se poderia melhorar a qualidade de vida dos doentes com SII, como também valorizar o papel dos farmacêuticos nos sistemas de saúde destes dois países.

#### 4. Conclusão

A SII representa um desafio clínico relevante, tanto para os doentes como para os profissionais de saúde, devido à heterogeneidade e complexidade dos seus sintomas. Este trabalho permitiu aprofundar o conhecimento sobre a fisiopatologia da SII, sublinhando a necessidade de uma abordagem integrada, que combine intervenções farmacológicas e não farmacológicas, adaptadas ao perfil individual de cada doente. As farmácias comunitárias destacam-se como um espaço estratégico para a gestão desta condição, oferecendo ao farmacêutico a oportunidade de intervir através de aconselhamento inicial, seguimento estruturado e educação do doente. Contudo, a realidade em Portugal e em França revela limitações significativas na concretização deste potencial, nomeadamente a ausência de protocolos específicos, a falta de remuneração para serviços clínicos e a inexistência de espaços que garantam a confidencialidade necessária.

Experiências internacionais analisadas nesta monografia demonstram que uma intervenção estruturada e colaborativa por parte dos farmacêuticos pode melhorar significativamente a adesão terapêutica e a qualidade de vida dos doentes com SII. Assim, propõe-se a criação e implementação de protocolos específicos para a gestão da SII em farmácias comunitárias portuguesas e francesas. O método DADER, por exemplo, poderia servir como base para um modelo de consultas farmacêuticas estruturadas, complementado por ferramentas de avaliação específicas, como a escala de Bristol ou os diários alimentares. Adicionalmente, a adoção de modelos de remuneração sustentável para estes serviços seria fundamental para valorizar o papel clínico do farmacêutico, beneficiando diretamente os doentes.

No fundo, este trabalho não é só para ser uma base teórica. A ideia é que ele possa inspirar ações práticas no futuro, para reforçar o papel dos farmacêuticos comunitários e contribuir para um acompanhamento mais personalizado de quem tem SII.



## 5. Bibliografia

- Ait Abdellah, S., Scanzi, J., Gal, C., Martin, M., Beck, M., & Ojetti, V. (2022). Lactobacillus gasseri LA806 Supplementation in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Multicenter Study. *Journal of clinical medicine*, 11(24), 7446. <https://doi.org/10.3390/jcm11247446>
- Alberta Health Services, Digestive Health Strategic Clinical Network. (2023). Irritable bowel syndrome (IBS) primary care pathway (mise à jour juin 2023) [Clinical pathway]. Alberta Health Services. <https://www.albertahealthservices.ca/assets/about/scn/ahs-scn-dh-pathway-ibs.pdf>
- Altobelli, E., Del Negro, V., Angeletti, P. M., & Latella, G. (2017). Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms: A Meta-Analysis. *Nutrients*, 9(9), 940. <https://doi.org/10.3390/nu9090940>
- Ameli.fr. (26 de février de 2025). L'intolérance au gluten : définition, causes et facteurs favorisants. Obtido de Ameli.fr: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/intolerance-gluten-maladie-coeliaque/definition-causes-facteurs-favorisants>
- ANSM. (2022). Floroglucinol: fiche de bon usage, interactions et contre-indications. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. <https://ansm.sante.fr>
- Arif, T. B., Ali, S. H., Sadiq, M., Bhojwani, K. D., Hasan, F., Rahman, A. U., & Khan, M. Z. (2025). Global prevalence and risk factors of irritable bowel syndrome from 2006 to 2024 using the Rome III and IV criteria: A meta-analysis ResearchGate. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.35976.55043>
- Armando, P. D., Fontana, D., Uema, S. A., & Vega, E. M. (2005). La prevención de los PRM y el Segundo Consenso de Granada. *Pharmaceutical Care España*, 7(1), 42–44. [https://www.researchgate.net/publication/266455321\\_La\\_prevision\\_de\\_los\\_PRM\\_y\\_el\\_Segundo\\_Consenso\\_de\\_Granada](https://www.researchgate.net/publication/266455321_La_prevision_de_los_PRM_y_el_Segundo_Consenso_de_Granada)
- Awad, K., Barmeyer, C., Bojarski, C., Nagel, O., Lee, I.-F. M., Schweiger, M. R., Schulzke, J.-D., & Bücker, R. (2023). Impaired Intestinal Permeability of Tricellular Tight Junctions in Patients with Irritable Bowel Syndrome with Mixed Bowel Habits (IBS-M). *Cells*, 12(2), 236. <https://doi.org/10.3390/cells12020236>
- Axelsson, E., Kern, D., Hedman-Lagerlöf, E., Lindfors, P., Palmgren, J., Hesser, H., Andersson, E., Johansson, R., Olén, O., Bonnert, M., Lalouni, M., & Ljótsson, B. (2023). Psychological treatments for irritable bowel syndrome: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Cognitive behaviour therapy*, 52(6), 565–584. <https://doi.org/10.1080/16506073.2023.2225745>
- Bao, W., Qi, L., Bao, Y., Wang, S., & Li, W. (2022). Alleviating insomnia should decrease the risk of irritable bowel syndrome: Evidence from Mendelian randomization. *Frontiers in pharmacology*, 13, 900788. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.900788>

- Barbuti, R. C. (2020, 3 novembro). Algoritmo de tratamento na síndrome do intestino irritável. Quintal Apsen. Retrieved from [https://quintalapsen.com.br/wp-content/uploads/2020/11/LONIUM\\_ALGORI%CC%81TIMO-DE-TRATAMENTO.pdf](https://quintalapsen.com.br/wp-content/uploads/2020/11/LONIUM_ALGORI%CC%81TIMO-DE-TRATAMENTO.pdf)
- Bharucha, A. E., Wald, A., Enck, P., & Rao, S. S. C. (2021). ACG clinical guideline: Management of benign anorectal disorders. *American Journal of Gastroenterology*, 116(1), 195-217. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000972>
- Black, C. J., & Ford, A. C. (2020). Best management of irritable bowel syndrome. *Frontline gastroenterology*, 12(4), 303–315. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2019-101298>
- Black, C. J., Thakur, E. R., Houghton, L. A., Quigley, E. M. M., Moayyedi, P., & Ford, A. C. (2020). Efficacy of psychological therapies for irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*, 69(8), 1441–1451. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321191>
- Böhn, L., Störsrud, S., Liljebo, T., Collin, L., Lindfors, P., Törnblom, H., & Simrén, M. (2015). Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*, 149(6), 1399–1407.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.07.054>
- Bonfiglio, F., Zheng, T., Garcia-Etxebarria, K., Hadizadeh, F., Bujanda, L., Bresso, F., Agreus, L., Andreasson, A., Dlugosz, A., Lindberg, G., Schmidt, P. T., Karling, P., Ohlsson, B., Simren, M., Walter, S., Nardone, G., Cuomo, R., Usai-Satta, P., Galeazzi, F., Neri, M., ... D'Amato, M. (2018). Female-Specific Association Between Variants on Chromosome 9 and Self-Reported Diagnosis of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, 155(1), 168–179. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.03.064>
- Burns, G.L., Talley, N.J. & Keely, S. Immune responses in the irritable bowel syndromes: time to consider the small intestine. *BMC Med* 20, 115 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02301-8>
- Camilleri, M., & Boeckxstaens, G. (2023). Irritable bowel syndrome: treatment based on pathophysiology and biomarkers. *Gut*, 72(3), 590–599. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328515>
- Camilleri, M., & Boeckxstaens, G. (2023). Irritable bowel syndrome: treatment based on pathophysiology and biomarkers. *Gut*, 72(3), 590–599. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328515>
- Camilleri, M., & Vijayvargiya, P. (2020). The Role of Bile Acids in Chronic Diarrhea. *The American journal of gastroenterology*, 115(10), 1596–1603. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000696>
- Canavan, C., West, J., & Card, T. (2014). Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 40(9), 1023–1034. <https://doi.org/10.1111/apt.12938>

- Chapman, R. W., Stanghellini, V., Geraint, M., & Halphen, M. (2013). Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. *The American journal of gastroenterology*, 108(9), 1508–1515. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.197>
- Chen, M., Ruan, G., Chen, L., Ying, S., Li, G., Xu, F., Xiao, Z., Tian, Y., Lv, L., Ping, Y., Cheng, Y., & Wei, Y. (2022). Neurotransmitter and Intestinal Interactions: Focus on the Microbiota-Gut-Brain Axis in Irritable Bowel Syndrome. *Frontiers in endocrinology*, 13, 817100. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.817100>
- Chen, M., Tang, T. C., Wang, Y., Shui, J., Xiao, X. H., Lan, X., Yu, P., Zhang, C., Wang, S. H., Yao, J., Zheng, H., & Huang, D. Q. (2018). Randomised clinical trial: Tong-Xie-Yao-Fang granules versus placebo for patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 48(2), 160–168. <https://doi.org/10.1111/apt.14817>
- Chey, W. D., Lembo, A. J., & Rosenbaum, D. P. (2017). Tenapanor Treatment of Patients With Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Phase 2, Randomized, Placebo-Controlled Efficacy and Safety Trial. *The American journal of gastroenterology*, 112(5), 763–774. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.41>
- Chey, W. D., Lembo, A. J., Lavins, B. J., Shiff, S. J., Kurtz, C. B., Currie, M. G., MacDougall, J. E., Jia, X. D., Shao, J. Z., Fitch, D. A., Baird, M. J., Schneier, H. A., & Johnston, J. M. (2012). Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation: a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. *The American journal of gastroenterology*, 107(11), 1702–1712. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.254>
- Chong, P. P., Chin, V. K., Looi, C. Y., Wong, W. F., Madhavan, P., & Yong, V. C. (2019). The Microbiome and Irritable Bowel Syndrome - A Review on the Pathophysiology, Current Research and Future Therapy. *Frontiers in microbiology*, 10, 1136. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01136>
- CHU de Toulouse. (2023). PNDS – Mastocytoses non avancées chez l’adulte. [https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/pnds\\_mastocytoses\\_non\\_avancees\\_adulte.pdf](https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/pnds_mastocytoses_non_avancees_adulte.pdf)
- ClinicalTrials.gov. (2016). Effects of Lactibiane Référence on IBS-SSS (Identifier NCT02728063). U.S. National Library of Medicine. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02728063>
- Comité de Consenso. (2007). Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharmaceutica*, 48(1), 5–17. [https://catedraaf.org/wp-content/uploads/2021/07/III\\_Consenso\\_Granada.pdf](https://catedraaf.org/wp-content/uploads/2021/07/III_Consenso_Granada.pdf)
- Continence Health Australia. (2024, February 9). Bristol stool chart. <https://www.continence.org.au/bristol-stool-chart>

- Cozma-Petruț, A., Loghin, F., Miere, D., & Dumitrașcu, D. L. (2017). Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid to patients! *World Journal of Gastroenterology*, 23(21), 3771–3783. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i21.3771>
- Dennis Raahave, A. K. (5 de janeiro de 2021). Increased colon transit time and faecal load in irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 12(1), pp. 13–20. Obtido de <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7844574/>
- Di Ciaula, A., Portincasa, P., Maes, N., & Albert, A. (2018). Efficacy of bio-optimized extracts of turmeric and essential fennel oil on the quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Annals of gastroenterology*, 31(6), 685–691. <https://doi.org/10.20524/aog.2018.0304>
- Drossman, D. A., Chey, W. D., Johanson, J. F., Fass, R., Scott, C., Panas, R., & Ueno, R. (2009). Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome--results of two randomized, placebo-controlled studies. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 29(3), 329–341. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03881.x>
- Eijbsbouts, C., Zheng, T., Kennedy, N. A., Bonfiglio, F., Anderson, C. A., Moutsianas, L., Holliday, J., Shi, J., Shringarpure, S., 23andMe Research Team, Voda, A. I., Bellygenes Initiative, Farrugia, G., Franke, A., Hübenthal, M., Abecasis, G., Zawistowski, M., Skogholt, A. H., Ness-Jensen, E., Hveem, K., ... Parkes, M. (2021). Genome-wide analysis of 53,400 people with irritable bowel syndrome highlights shared genetic pathways with mood and anxiety disorders. *Nature genetics*, 53(11), 1543–1552. <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00950-8>
- Enck, P., Aziz, Q., Barbara, G., Farmer, A. D., Fukudo, S., Mayer, E. A., Niesler, B., Quigley, E. M., Rajilić-Stojanović, M., Schemann, M., Schwiller-Kiuntke, J., Simren, M., Zipfel, S., & Spiller, R. C. (2016). Irritable bowel syndrome. *Nature reviews. Disease primers*, 2, 16014. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.14>
- Erdrich, S., Hawrelak, J. A., Myers, S. P., & Harnett, J. E. (2020). A systematic review of the association between fibromyalgia and functional gastrointestinal disorders. *Therapeutic advances in gastroenterology*, 13, 1756284820977402. <https://doi.org/10.1177/1756284820977402>
- España-Cueto, S., Oliveira-Souto, I., Salvador, F., Goterris, L., Treviño, B., Sánchez-Montalvá, A., Serre-Delcor, N., Sulleiro, E., Rodríguez, V., Aznar, M. L., Bosch-Nicolau, P., Espinosa-Pereiro, J., Pou, D., & Molina, I. (2023). Post-infectious irritable bowel syndrome following a diagnosis of traveller's diarrhoea: a comprehensive characterization of clinical and laboratory parameters. *Journal of travel medicine*, 30(6), taad030. <https://doi.org/10.1093/jtm/taad030>
- Eswaran, S. L., Chey, W. D., Han-Markey, T., Ball, S., & Jackson, K. (2016). A randomized controlled trial comparing the low-FODMAP diet vs. modified NICE guidelines in US adults with IBS-D. *The American Journal of Gastroenterology*, 111(12), 1824-1832. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.434>

- Eswaran, S., Guentner, A., & Chey, W. D. (2014). Emerging pharmacologic therapies for constipation-predominant irritable bowel syndrome and chronic constipation. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 20(2), 141–151.  
<https://www.jnmjournal.org/journal/view.html?doi=10.5056/jnm.20.2.141>
- Faulkner, K. F., Carlin, A. M., & Varma, M. G. (2024). Faecal incontinence in adults: An updated overview. *Gastroenterology Clinics of North America*, 53(1), 45-62.  
<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2023.09.001>
- Ford, A. C., Sperber, A. D., Corsetti, M., & Camilleri, M. (2020). Irritable bowel syndrome. *Lancet* (London, England), 396(10263), 1675–1688. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31548-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31548-8)
- Ford, A. C., Talley, N. J., Spiegel, B. M. R., Foxx-Orenstein, A. E., Schiller, L., Quigley, E. M. M., & Moayyedi, P. (2008). Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 337, a2313.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.a2313>
- Fournier, D. (2016, 27 janvier). La méthode Dader est-elle efficace pour la prise en charge des patients dépressifs ? Le pharmacien est incontournable.  
<https://pharmacienincontournable.org/2016/01/27/la-methode-dader-est-elle-efficace-pour-la-prise-en-charge-des-patients-depressifs/>
- Frändemark, Å., Törnblom, H., Jakobsson, S., & Simrén, M. (2018). Work Productivity and Activity Impairment in Irritable Bowel Syndrome (IBS): A Multifaceted Problem. *The American journal of gastroenterology*, 113(10), 1540–1549. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0262-x>
- Frias, J., Martins, M., Peixoto, A., & Macedo, G. (2025). Rifaximin as a Therapeutic Ally in the Modulation of Dysbiosis: A Narrative Review of Its Applicability in Gastrointestinal Disorders. *GE Portuguese journal of gastroenterology*, 1–15. Advance online publication.  
<https://doi.org/10.1159/000545926>
- Gao, X., Tian, S., Huang, N., Sun, G., & Huang, T. (2024). Associations of daily sedentary behavior, physical activity, and sleep with irritable bowel syndrome: A prospective analysis of 362,193 participants. *Journal of sport and health science*, 13(1), 72–80.  
<https://doi.org/10.1016/j.jshs.2023.02.002>
- GARD. (2022). Monoclonal mast cell activation syndrome. National Organization for Rare Disorders.  
<https://rarediseases.org/gard-rare-disease/monoclonal-mast-cell-activation-syndrome/>
- Garsed, K., Chernova, J., Hastings, M., Lam, C., Marciani, L., Singh, G., Henry, A., Hall, I., Whorwell, P., & Spiller, R. (2014). A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Gut*, 63(10), 1617–1625. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305989>
- Gazouli, M., Wouters, M. M., Kapur-Pojskić, L., Bengtson, M. B., Friedman, E., Nikčević, G., Demetriou, C. A., Mulak, A., Santos, J., & Niesler, B. (2016). Lessons learned--resolving the enigma of genetic factors in IBS. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 13(2), 77–87.  
<https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.206>

- Gerson, C. D., & Gerson, M. J. (2003). A collaborative health care model for the treatment of irritable bowel syndrome. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 1(6), 446–452. [https://doi.org/10.1016/s1542-3565\(03\)00218-0](https://doi.org/10.1016/s1542-3565(03)00218-0)
- Ghaffari, P., Shoaie, S. & Nielsen, L.K. Irritable bowel syndrome and microbiome; Switching from conventional diagnosis and therapies to personalized interventions. *J Transl Med* 20, 173 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03365-z>
- Ghoshal U. C. (2022). Postinfection Irritable Bowel Syndrome. *Gut and liver*, 16(3), 331–340. <https://doi.org/10.5009/gnl210208>
- Giamberardino, Maria Adelea,\*; Costantini, Raffaeleb; Affaitati, Giannapiaa; Fabrizio, Alessandraa; Lapenna, Domenicoa; Tafuri, Emmanuelea; Mezzetti, Andreaa. Viscero-visceral hyperalgesia: Characterization in different clinical models. *Pain* 151(2):p 307-322, November 2010. DOI: 10.1016/j.pain.2010.06.023 [https://journals.lww.com/pain/abstract/2010/11000/viscero\\_visceral\\_hyperalgesia\\_\\_characterization\\_in.13.aspx](https://journals.lww.com/pain/abstract/2010/11000/viscero_visceral_hyperalgesia__characterization_in.13.aspx)
- Goodman, C., Keating, G., Georgousopoulou, E., Hespe, C., & Levett, K. (2021). Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 11(8), e043054. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043054>
- Goodoory, V. C., Khasawneh, M., Black, C. J., Quigley, E. M. M., Moayyedi, P., & Ford, A. C. (2023). Efficacy of Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*, 165(5), 1206–1218. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.07.018>
- Goodoory, V. C., Ng, C. E., Black, C. J., & Ford, A. C. (2022). Impact of Rome IV irritable bowel syndrome on work and activities of daily living. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 56(5), 844–856. <https://doi.org/10.1111/apt.17132>
- Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. (2006). Seguimiento farmacoterapéutico: Método Dáder (3ª revisión: 2005). *Pharmacy Practice*, 4(1), 44–53. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1885-642X2006000100008](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1885-642X2006000100008)
- Gunn, D., Topan, R., Barnard, L., Fried, R., Holloway, I., Brindle, R., Corsetti, M., Scott, M., Farmer, A., Kapur, K., Sanders, D., Eugenicos, M., Trudgill, N., Whorwell, P., McLaughlin, J., Akbar, A., Houghton, L., Dinning, P. G., Aziz, Q., Ford, A. C., ... Spiller, R. (2023). Randomised, placebo-controlled trial and meta-analysis show benefit of ondansetron for irritable bowel syndrome with diarrhoea: The TRITON trial. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 57(11), 1258–1271. <https://doi.org/10.1111/apt.17426>
- Gupta, P., & Rao, S. S. C. (2022). Diagnosis and treatment of dyssynergic defecation. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 28(1), 3-17. <https://doi.org/10.5056/jnm21119>
- Henström, M., Diekmann, L., Bonfiglio, F., Hadizadeh, F., Kuech, E. M., von Köckritz-Blickwede, M., Thingholm, L. B., Zheng, T., Assadi, G., Dierks, C., Heine, M., Philipp, U., Distl, O., Money,

- M. E., Belheouane, M., Heinsen, F. A., Rafter, J., Nardone, G., Cuomo, R., Usai-Satta, P., ... D'Amato, M. (2018). Functional variants in the sucrase-isomaltase gene associate with increased risk of irritable bowel syndrome. *Gut*, 67(2), 263–270. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312456>
- Hod, K., Ringel-Kulka, T., Martin, C. F., Maharshak, N., & Ringel, Y. (2016). High-sensitive C-reactive protein as a marker for inflammation in irritable bowel syndrome. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 50(3), 227–232. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000327>
- Hong, S. W., Chun, J., Park, S., Lee, H. J., Im, J. P., & Kim, J. S. (2018). Aloe vera Is Effective and Safe in Short-term Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 24(4), 528–535. <https://doi.org/10.5056/jnm18077>
- Husby, S., Koletzko, S., Korponay-Szabó, I., Mearin, M., Phillips, A., Shamir, R., ... Zimmer, K. P. (2020). European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 70(1), 141–156. <https://doi.org/10.1097/MPG.00000000000003171>
- Jabbar, K. S., Dolan, B., Eklund, L., Wising, C., Ermund, A., Johansson, Å., Törnblom, H., Simren, M., & Hansson, G. C. (2021). Association between Brachyspira and irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Gut*, 70(6), 1117–1129. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321466>
- Jafarzadeh, E., Shoeibi, S., Bahramvand, Y., Nasrollahi, E., Maghsoudi, A. S., Yazdi, F., KarkonShayan, S., & Hassani, S. (2022). Turmeric for Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review of Population-Based Evidence. *Iranian journal of public health*, 51(6), 1223–1231. <https://doi.org/10.18502/ijph.v51i6.9656>
- Jamshidi, P., Farsi, Y., Nariman, Z., Hatamnejad, M. R., Mohammadzadeh, B., Akbarialiabad, H., Nasiri, M. J., & Sechi, L. A. (2023). Fecal Microbiota Transplantation in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19), 14562. <https://doi.org/10.3390/ijms241914562>
- Johannesson, E., Ringström, G., Abrahamsson, H., & Sadik, R. (2015). Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World journal of gastroenterology*, 21(2), 600–608. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i2.600>
- Johnston, J. M., Kurtz, C. B., Macdougall, J. E., Lavins, B. J., Currie, M. G., Fitch, D. A., O'Dea, C., Baird, M., & Lembo, A. J. (2010). Linaclotide improves abdominal pain and bowel habits in a phase IIb study of patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Gastroenterology*, 139(6), 1877–1886.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.08.041>
- Kang, Y., Cullen, M., Stutsky, M., et al. (2021). Digestive integrated pharmacy clinical service [Poster, NASP Annual Meeting & Expo]. <https://naspnet.org/wp-content/uploads/2021/09/27-Digestive-integrated-pharmacy-clinical-service.pdf>

- Kennedy, B. (2017, 13 abril). Supporting and treating people with IBS. The Pharmacist.  
<https://www.thepharmacist.co.uk/news/supporting-and-treating-people-with-ibs/>
- Khan, M. A., & Malik, T. A. (2023). *Crohn Disease*. In StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459259/>
- Khanna, R., MacDonald, J. K., & Levesque, B. G. (2014). Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical gastroenterology*, 48(6), 505–512. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3182a88357>
- Kim, S. B., Calmet, F. H., Garrido, J., Garcia-Buitrago, M. T., & Moshiree, B. (2020). Sucrase-Isomaltase Deficiency as a Potential Masquerader in Irritable Bowel Syndrome. *Digestive diseases and sciences*, 65(2), 534–540. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05780-7>
- Klem, F., Wadhwa, A., Prokop, L. J., Sundt, W. J., Farrugia, G., Camilleri, M., Singh, S., & Grover, M. (2017). Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*, 152(5), 1042–1054.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.039>
- Kosako, M., Akiho, H., Miwa, H., Kanazawa, M., & Fukudo, S. (2018). Influence of the requirement for abdominal pain in the diagnosis of irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C) under the Rome IV criteria using data from a large Japanese population-based internet survey. *BioPsychoSocial medicine*, 12, 18. <https://doi.org/10.1186/s13030-018-0137-9>
- Kurin, M., Elangovan, A., Alikhan, M. M., Al Dulaijan, B., Silver, E., Kaelber, D. C., & Cooper, G. (2022). Irritable bowel syndrome is strongly associated with the primary and idiopathic mast cell disorders. *Neurogastroenterology and motility*, 34(5), e14265. <https://doi.org/10.1111/nmo.14265>
- Lacy, B. E., Chang, L., Rao, S. S. C., Heimanson, Z., & Sayuk, G. S. (2023). Rifaximin Treatment for Individual and Multiple Symptoms of Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea: An Analysis Using New End Points. *Clinical therapeutics*, 45(3), 198–209. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.01.010>
- Lacy, B. E., Pimentel, M., Brenner, D. M., Chey, W. D., Keefer, L. A., Long, M. D., et al. (2021, janeiro). ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, 116(1), 17. Obtido de [http://journals.lww.com/ajg/fulltext/2021/01000/acg\\_clinical\\_guideline\\_\\_management\\_of\\_irritable.11.aspx](http://journals.lww.com/ajg/fulltext/2021/01000/acg_clinical_guideline__management_of_irritable.11.aspx)
- Lacy, B. E., Pimentel, M., Brenner, D. M., Chey, W. D., Keefer, L. A., Long, M. D., & Moshiree, B. (2021). ACG clinical guideline: Management of irritable bowel syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, 116(1), 17–44. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001036>
- Lembo, A. J., Lacy, B. E., Zuckerman, M. J., Schey, R., Dove, L. S., Andrae, D. A., Davenport, J. M., McIntyre, G., Lopez, R., Turner, L., & Covington, P. S. (2016). Eluxadoline for Irritable Bowel

- Syndrome with Diarrhea. *The New England journal of medicine*, 374(3), 242–253.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505180>
- Li, L., Xiong, L., Zhang, S., Yu, Q., & Chen, M. (2014). Cognitive-behavioral therapy for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Journal of psychosomatic research*, 77(1), 1–12.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.03.006>
- Longstreth, G. F., Thompson, W. G., Chey, W. D., Houghton, L. A., Mearin, F., & Spiller, R. C. (2006). Functional bowel disorders. *Gastroenterology*, 130(5), 1480–1491.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.061>
- Lovell, R. M., & Ford, A. C. (2012). Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 10(7), 712–721.e4. Obtido de [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(12\)00308-4/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(12)00308-4/fulltext)
- Ma, J., Piao, X., Mahfuz, S., Long, S., Wang, J., & Chong, C. Y. L. (2022). The interaction among gut microbes, the intestinal barrier and short-chain fatty acids. *Animal Nutrition*, 9, 159–174.  
<https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.09.012>
- Magro, F., Gionchetti, P., Eliakim, R., Ardizzone, S., Barberio, B., et al. (2023). European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) guidelines on Crohn's disease: Diagnosis and assessment of disease activity. *Journal of Crohn's and Colitis*, 17(1), 20–46. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac158>
- Mahmoudi, L., Shafiekhani, M., Dehghanpour, H., & Niknam, R. (2019). Community pharmacists' knowledge, attitude, and practice of irritable bowel syndrome (IBS): The impact of training courses. *Advances in Medical Education and Practice*, 10, 427–436.  
<https://doi.org/10.2147/AMEP.S201904>
- Malik, Z. (mai de 2024). Syndrome de l'intestin irritable (SII). Obtido de MSD Manuals: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-digestifs/syndrome-de-l-intestin-irritable-sii/syndrome-de-l-intestin-irritable-sii>
- Mamieva, Z., Poluektova, E., Svistushkin, V., Sobolev, V., Shifrin, O., Guarner, F., & Ivashkin, V. (2022). Antibiotics, gut microbiota, and irritable bowel syndrome: What are the relations?. *World journal of gastroenterology*, 28(12), 1204–1219.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i12.1204>
- Manfredi, M., Marcianò, G., Iuliano, S., Leo, F., & Gallelli, L. (2025). Racecadotril in the management of diarrhea: an underestimated therapeutic option?. *Therapeutic advances in gastroenterology*, 18, 17562848241310423. <https://doi.org/10.1177/17562848241310423>
- Marano, G., Traversi, G., Pola, R., Gasbarrini, A., Gaetani, E., & Mazza, M. (2025). Irritable Bowel Syndrome: A Hallmark of Psychological Distress in Women?. *Life (Basel, Switzerland)*, 15(2), 277. <https://doi.org/10.3390/life15020277>
- Masse, K. E., & Lu, V. B. (2023). Short-chain fatty acids, secondary bile acids and indoles: gut microbial metabolites with effects on enteroendocrine cell function and their potential as

- therapies for metabolic disease. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1169624.  
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1169624>
- Mayer, E. A., Ryu, H. J., & Bhatt, R. R. (2023). The neurobiology of irritable bowel syndrome. *Molecular psychiatry*, 28(4), 1451–1465. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01972-w>
- Miri, S., Yeo, J., Abubaker, S., & Hammami, R. (2023). Neuromicrobiology, an emerging neurometabolic facet of the gut microbiome?. *Frontiers in microbiology*, 14, 1098412.  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1098412>
- Mishima, Y., & Ishihara, S. (2020). Molecular Mechanisms of Microbiota-Mediated Pathology in Irritable Bowel Syndrome. *International journal of molecular sciences*, 21(22), 8664.  
<https://doi.org/10.3390/ijms21228664>
- Mokhtare, M., Fathi, M., Sadeghian, A. M., Sotoudeheian, M. J., & Namazi, A. (2024). A Pilot Study of the Effectiveness of a Short Course of Rifaximin 2200 mg/day on Abdominal Symptoms and its Effects on Quality of Life in Patients with Moderate to Severe Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Clinical drug investigation*, 44(11), 839–847. <https://doi.org/10.1007/s40261-024-01403-w>
- Morel, V., Hauser, C. (2008), *Urticaire chronique*, *Rev Med Suisse*, 4, no. 154, 1019–1023.  
<https://doi.org/10.53738/REVMED.2008.4.154.1019>
- Moshiree, B., Heidelbaugh, J. J., & Sayuk, G. S. (2022). A Narrative Review of Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea: A Primer for Primary Care Providers. *Advances in therapy*, 39(9), 4003–4020. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02224-z>
- Mulder, C. J. J., Elli, L., Lebwohl, B., Makharia, G. K., Rostami, K., Rubio-Tapia, A., Schumann, M., Tye-Din, J., Zeitz, J., & Al-Toma, A. (2023). Follow-Up of Celiac Disease in Adults: “When, What, Who, and Where”. *Nutrients*, 15(9), 2048. <https://doi.org/10.3390/nu15092048>
- National Center for Complementary and Integrative Health. (2024, November). *Chamomile*. National Institutes of Health. Retrieved July 28, 2025, from  
<https://www.nccih.nih.gov/health/chamomile>
- National Health Service. (2021, February 24). Irritable bowel syndrome (IBS). NHS.  
<https://www.nhs.uk/conditions/irritable-bowel-syndrome-ibs>
- Novak, K. L., Ma, C., Parker, C. E., Dulai, P. S., Jairath, V., & Tanyingoh, D. (2023). Intestinal ultrasound for the evaluation and management of inflammatory bowel disease: An updated systematic review and expert consensus. *Journal of Crohn’s and Colitis*, 17(4), 517–532.  
<https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac256>
- Nunan, D., Cai, T., Gardener, A. D., Ordóñez-Mena, J. M., Roberts, N. W., Thomas, E. T., & Mahtani, K. R. (2022). Physical activity for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022(6), CD011497. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011497.pub2>

- Oka, P., Parr, H., Barberio, B., Black, C. J., Savarino, E. V., & Ford, A. C. (2020). Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(10), 908–917. Obtido de [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30217-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30217-X/abstract)
- Olafsdottir, L. B., Gudjonsson, H., Jonsdottir, H. H., Björnsson, E., & Thjodleifsson, B. (2012). Natural history of irritable bowel syndrome in women and dysmenorrhea: a 10-year follow-up study. *Gastroenterology research and practice*, 2012, 534204. <https://doi.org/10.1155/2012/534204>
- Ordem dos Farmacêuticos. (n.d.). Plataforma de Apoio à Intervenção Profissional. Retrieved July 11, 2025, from <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/assuntos-profissionais/plataforma-de-apoio-a-intervencao-profissional/>
- Passos, M. C. F., Lembo, A. J., Conboy, L. A., Kaptchuk, T. J., Kelly, J. M., Quilty, M. T., Kerr, C. E., Jacobson, E. E., Hu, R., Friedlander, E., & Drossman, D. A. (2009). Adequate relief in a treatment trial with IBS patients: A prospective assessment. *The American Journal of Gastroenterology*, 104(4), 912–919. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.13>
- Patel N, Shackelford KB. Irritable Bowel Syndrome. [Updated 2025 Mar 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534810/>
- Peters, S. L., Yao, C. K., Philpott, H., Yelland, G. W., Muir, J. G., & Gibson, P. R. (2016). Randomised clinical trial: the efficacy of gut-directed hypnotherapy is similar to that of the low FODMAP diet for the treatment of irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 44(5), 447–459. <https://doi.org/10.1111/apt.13706>
- Petitfils, C., Maurel, S., Payros, G., Hueber, A., Agaiz, B., Gazzo, G., Marrocco, R., Auvray, F., Langevin, G., Motta, J. P., Floch, P., Tremblay-Franco, M., Galano, J. M., Guy, A., Durand, T., Lachambre, S., Durbec, A., Hussein, H., Decraecker, L., Bertrand-Michel, J., ... Cenac, N. (2023). Identification of bacterial lipopeptides as key players in IBS. *Gut*, 72(5), 939–950. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328084>
- PiLeJe. (2024). Lactibiane Tolerance – ficha técnica de qualidade. obtido de <https://products.pileje.com/microbiota/lactibiane-tolerance>
- Pimentel, M., Morales, W., Pokkunuri, V. et al. Autoimmunity Links Vinculin to the Pathophysiology of Chronic Functional Bowel Changes Following *Campylobacter jejuni* Infection in a Rat Model. *Dig Dis Sci* 60, 1195–1205 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3435-5>
- Plavšić, I., Hauser, G., Tkalčić, M., Pletikosić, S., & Salkić, N. (2015). Diagnosis of irritable bowel syndrome: Role of potential biomarkers. *Gastroenterology Research and Practice*, 2015, 490183. <https://doi.org/10.1155/2015/490183>
- Poon, D., Law, G. R., Major, G., & Andreyev, H. J. N. (2022). A systematic review and meta-analysis on the prevalence of non-malignant, organic gastrointestinal disorders misdiagnosed as irritable bowel syndrome. *Scientific reports*, 12(1), 1949. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05933-1>

- Portincasa, P., Bonfrate, L., de Bari, O., Lembo, A., & Ballou, S. (2017). Irritable bowel syndrome and diet. *Gastroenterology Report*, 5(1), 11-19. <https://doi.org/10.1093/gastro/gow047>
- Prasad, S. S., Duncanson, K., Keely, S., Talley, N. J., Kairuz, T., Holtmann, G. J., Shah, A., & Walker, M. M. (2020). A Role for Primary Care Pharmacists in the Management of Inflammatory Bowel Disease? Lessons from Chronic Disease: A Systematic Review. *Pharmacy*, 8(4), 204. <https://doi.org/10.3390/pharmacy8040204>
- Qin, X., Zhang, Y., Li, H., et al. (2023). Acupuncture and moxibustion for irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Integrative Medicine Research*, 12(4), 100188. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095496423000985>
- Rafferty, A. J., Hall, R., & Johnston, C. S. (2021). A Novel Mobile App (Heali) for Disease Treatment in Participants With Irritable Bowel Syndrome: Randomized Controlled Pilot Trial. *Journal of medical Internet research*, 23(3), e24134. <https://doi.org/10.2196/24134>
- Rashid, M., & Lee, J. (2016). Tests sérologiques dans la maladie cœliaque: Guide pratique à l'usage des cliniciens. *Canadian Family Physician*, 62(1), e11–e17.
- Reconhecer a síndrome do intestino irritável (ou colopatia funcional). (26 de Fevereiro de 2025). Obtido de Ameli.fr: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/syndrome-intestin-irritable/reconnaitre-syndrome-intestin-irritable>
- Ricciuto, A., & Kochar, B. (2021). Environmental risk factors for inflammatory bowel disease: current evidence and research directions. *Current Opinion in Gastroenterology*, 37(4), 285-292. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000722>
- Rodiño-Janeiro, B. K., Vicario, M., Alonso-Cotoner, C., Pascua-García, R., & Santos, J. (2018). A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies. *Advances in therapy*, 35(3), 289–310. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0673-5>
- Rome Foundation. (2021). Rome IV Criteria. Obtido de Rome Foundation: <https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/>
- Rowland, I., Capurso, L., Collins, K., Cummings, J., Delzenne, N., Goulet, O., Guarner, F., Marteau, P., & Meier, R. (2010). Current level of consensus on probiotic science--report of an expert meeting--London, 23 November 2009. *Gut microbes*, 1(6), 436–439. <https://doi.org/10.4161/gmic.1.6.13610>
- Rubio-Tapia, A., Hill, I. D., Kelly, C. P., Calderwood, A. H., & Murray, J. A. (2013). ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *American Journal of Gastroenterology*, 108(5), 656–676. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.79>
- Ruepert, L., Quartero, A. O., de Wit, N. J., van der Heijden, G. J., Rubin, G., & Muris, J. W. (2011). Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011(8), CD003460 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003460.pub3>

- Sabater Hernández, D., Silva Castro, M. M., & Faus Dáder, M. J. (2007). *Método Dáder : Guía de seguimiento farmacoterapéutico* (3ª éd.). Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada.  
<https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA%20FINAL%20DADER.pdf>
- Salmeri, N., Sinagra, E., Dolci, C., Buzzaccarini, G., Sozzi, G., Sutura, M., Candiani, M., Ungaro, F., Massimino, L., Danese, S., & Mandarino, F. V. (2023). Microbiota in Irritable Bowel Syndrome and Endometriosis: Birds of a Feather Flock Together—A Review. *Microorganisms*, 11(8), 2089. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11082089>
- Seidita, A., Mansueto, P., Compagnoni, S., Castellucci, D., Soresi, M., Chiarello, G., Cavallo, G., De Carlo, G., Nigro, A., Chiavetta, M., Mandreucci, F., Giuliano, A., Disclafani, R., & Carroccio, A. (2022). Anemia in Celiac Disease: Prevalence, Associated Clinical and Laboratory Features, and Persistence after Gluten-Free Diet. *Journal of personalized medicine*, 12(10), 1582. <https://doi.org/10.3390/jpm12101582>
- Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biology*, 14(8), e1002533. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>
- SGI. (s.d.). La rétroaction biologique est prometteuse pour la constipation chronique. [mauxdeventre.org](https://www.mauxdeventre.org).  
 Disponível em <https://www.mauxdeventre.org>
- Shaikh, S. D., Sun, N., Canakis, A., Park, W. Y., & Weber, H. C. (2023). Irritable Bowel Syndrome and the Gut Microbiome: A Comprehensive Review. *Journal of clinical medicine*, 12(7), 2558. <https://doi.org/10.3390/jcm12072558>
- Sharkey, K. A., & Mawe, G. M. (2023). The enteric nervous system. *Physiological reviews*, 103(2), 1487–1564. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2022>
- Shlobin, A.E., Tu, F.F., Sain, C.R. et al. Bladder Pain Sensitivity Is a Potential Risk Factor for Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci* 68, 3092–3102 (2023). <https://doi.org/10.1007/s10620-023-07868-7>
- Sinagra, E., Pompei, G., Tomasello, G., et al. (2016). Inflammation in irritable bowel syndrome: Myth or new treatment target? *World Journal of Gastroenterology*, 22(7), 2242–2255. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i7.2242>
- Singh, P., Staller, K., Barshop, K., Dai, E., Newman, J., Yoon, S., Castel, S., & Kuo, B. (2015). Patients with irritable bowel syndrome-diarrhea have lower disease-specific quality of life than irritable bowel syndrome-constipation. *World journal of gastroenterology*, 21(26), 8103–8109. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i26.8103>
- Shou, J., Liang, X., & Xu, Y. (2024). Prevalence of faecal incontinence after excisional haemorrhoidectomy and stapled haemorrhoidopexy: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*, 175(1), 115-122. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.07.012>

- Singh, P., Tuck, C., Gibson, P. R., & Chey, W. D. (2022). The role of food in the treatment of bowel disorders: Focus on irritable bowel syndrome and functional constipation. *The American Journal of Gastroenterology*, 117(6), 947–957. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001767>
- Slattery, S. A., Niaz, O., Aziz, Q., Ford, A. C., & Farmer, A. D. (2015). Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in the irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 42(1), 3–11. Obtido de <https://eprints.whiterose.ac.uk/86190/>
- Songtanin, B., Nugent, K., Evans, A., & Costilla, V. (2023). The utility of fecal calprotectin in the diagnosis and management of microscopic colitis: A systematic review. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 13(4), Article 15.
- Srivastava, S., Basak, U., Naghibi, M., Vijayakumar, V., Parihar, R., Patel, J., ... Day, R. (2024). A randomized double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the safety and efficacy of live *Bifidobacterium longum* CECT 7347 (ES1) and heat-treated *Bifidobacterium longum* CECT 7347 (HT-ES1) in participants with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gut Microbes*, 16(1), 2338322. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2338322>
- Tap, J., Derrien, M., Törnblom, H., Brazeilles, R., Cools-Portier, S., Doré, J., Störsrud, S., Le Nevé, B., Öhman, L., & Simrén, M. (2017). Identification of an Intestinal Microbiota Signature Associated With Severity of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, 152(1), 111–123.e8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.09.049>
- Thong, V. D., Ngoc Phuc, N., & Quynh, B. T. H. (2020). Effectiveness of educational intervention carried out by clinical pharmacists for the quality of life of patients with irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. *JGH open : an open access journal of gastroenterology and hepatology*, 5(2), 242–248. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12477>
- Usai-Satta, P., Oppia, F., Lai, M., & Cabras, F. (2021). Hydrogen breath tests: Are they really useful in the nutritional management of digestive disease? *Nutrients*, 13(3), 974. <https://doi.org/10.3390/nu13030974>
- U.S. Department of Veterans Affairs. (n.d.). Irritable Bowel Syndrome (IBS). Whole Health Library. Retrieved July 11, 2025, from <https://www.va.gov/WHOLEHEALTHLIBRARY/tools/irritable-bowel-syndrome-ibs.asp>
- University Hospitals Plymouth NHS Trust. (2022, 22 septembre). Food and symptom diary (C-127 v8) [Patient information leaflet]. <https://www.plymouthhospitals.nhs.uk/display-pil/pil-food-and-symptom-diary-5831/>
- van der Schoot, A., Drysdale, C., Whelan, K., & Dimidi, E. (2022). The Effect of Fiber Supplementation on Chronic Constipation in Adults: An Updated Systematic Review and Meta-

- Analysis of Randomized Controlled Trials. *The American journal of clinical nutrition*, 116(4), 953–969. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac184>
- Vasant, D. H., Paine, P. A., Black, C. J., Houghton, L. A., Everitt, H. A., Corsetti, M., et al. (2021). British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*, 70(7), 1214–1240. <https://www.spg.pt/wp-content/uploads/2023/03/British-Society-of-Gastroenterology-guidelines-on-the-management-of-irritable-bowel-syndrome.pdf>
- Singh, S. V., Ganguly, R., Jaiswal, K., Yadav, A. K., Kumar, R., & Pandey, A. K. (2023). Molecular signalling during cross-talk between gut–brain axis regulation and progression of irritable bowel syndrome: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases*, 11(19), 4458–4476. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i19.4458>
- Vervier, K., Moss, S., Kumar, N., Adoum, A., Barne, M., Browne, H., Kaser, A., Kiely, C. J., Neville, B. A., Powell, N., Raine, T., Stares, M. D., Zhu, A., De La Revilla Negro, J., Lawley, T. D., & Parkes, M. (2022). Two microbiota subtypes identified in irritable bowel syndrome with distinct responses to the low FODMAP diet. *Gut*, 71(9), 1821–1830. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325177>
- Vichos, T., Rezaie, A., Vichos, P. et al. Irritable Bowel Syndrome Is Not Associated with an Increased Risk of Polyps and Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 68, 2585–2596 (2023). <https://doi.org/10.1007/s10620-023-07885-6>
- VIDAL. (2024). Excipients à effet notoire : impact sur la motricité intestinale et interactions médicamenteuses. VIDAL. <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/prendre-traitement/excipients-effet-notoire.html>
- Villanueva-Millan, M. J., Leite, G., Wang, J., Morales, W., Parodi, G., Pimentel, M. L., Barlow, G. M., Mathur, R., Rezaie, A., Sanchez, M., Ayyad, S., Cohrs, D., Chang, C., Rashid, M., Hosseini, A., Fiorentino, A., Weitsman, S., Chuang, B., Chang, B., Pichetshote, N., ... Pimentel, M. (2022). Methanogens and Hydrogen Sulfide Producing Bacteria Guide Distinct Gut Microbe Profiles and Irritable Bowel Syndrome Subtypes. *The American journal of gastroenterology*, 117(12), 2055–2066. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001997>
- Vo, D. T., Nguyen, N. N., & Bui, T. H. Q. (2021). Effectiveness of educational intervention carried out by clinical pharmacists for the quality of life of patients with irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. *JGH Open*, 5(2), 242–248. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12477>
- Waehrens, R., Zöller, B., Sundquist, J., Sundquist, K., & Pirouzifard, M. (2017). A Swedish national adoption study of risk of irritable bowel syndrome (IBS). *BMJ open gastroenterology*, 4(1), e000156. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2017-000156>
- Wang, M., Xie, X., Zhao, S., Ma, X., Wang, Z., & Zhang, Y. (2023). Fecal microbiota transplantation for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in immunology*, 14, 1136343. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1136343>

- Wang, N., Liu, X., Ye, W., Shi, Z., & Bai, T. (2022). Impact of shift work on irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: A meta-analysis. *Medicine*, 101(25), e29211. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029211>
- Wang, T., Rijnaarts, I., Hermes, G. D. A., de Roos, N. M., Witteman, B. J. M., de Wit, N. J. W., Govers, C., Smidt, H., & Zoetendal, E. G. (2022). Fecal Microbiota Signatures Are Not Consistently Related to Symptom Severity in Irritable Bowel Syndrome. *Digestive diseases and sciences*, 67(11), 5137–5148. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07543-3>
- Wang, T., van Dijk, L., Rijnaarts, I., Hermes, G. D. A., de Roos, N. M., Witteman, B. J. M., de Wit, N. J. W., Govers, C., Smidt, H., & Zoetendal, E. G. (2022). Methanogen Levels Are Significantly Associated with Fecal Microbiota Composition and Alpha Diversity in Healthy Adults and Irritable Bowel Syndrome Patients. *Microbiology spectrum*, 10(6), e0165322. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01653-22>
- Wang, X. J., Ebbert, J. O., Loftus, C. G., Rosedahl, J. K., & Philpot, L. M. (2023). Comorbid extra-intestinal central sensitization conditions worsen irritable bowel syndrome in primary care patients. *Neurogastroenterology & Motility*, 35(4), e14546. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nmo.14546>
- Wang, Y., Hu, Y., & Shi, P. (2024). A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the effectiveness of fecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome. *BMC gastroenterology*, 24(1), 217. <https://doi.org/10.1186/s12876-024-03311-x>
- Winterstein, A. G., Sauer, B. C., Hepler, C. D., & Poole, C. (2002). Preventable drug-related hospital admissions. *Annals of Pharmacotherapy*, 36(7–8), 1238–1248. <https://doi.org/10.1345/aph.1A225>
- Wongtrakul, W., Charoenngam, N. & Ungprasert, P. The association between irritable bowel syndrome and osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 31, 1049–1057 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05318-y>
- World Gastroenterology Organisation. (2018, abril). Dieta e intestino (Diretriz Global WGO). <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/diet-and-the-gut/diet-and-the-gut-portuguese>
- World Gastroenterology Organization (WGO). (2023). Probiotics and prebiotics: Global guidelines 2023 update. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 57(Suppl 2), S1–S22. <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-english-2023.pdf>
- World Health Organization. (2023). Guidelines on the use of paracetamol for pain management in adults. WHO. <https://www.who.int>
- Wu, Shanshan PhD1; Yuan, Changzheng ScD2,3; Liu, Si PhD1; Zhang, Qian PhD1; Yang, Zhirong PhD4,5; Sun, Feng PhD6; Zhan, Siyan PhD6; Zhu, Shengtao PhD1; Zhang, Shutian PhD1. Irritable Bowel Syndrome and Long-Term Risk of Cancer: A Prospective Cohort Study Among 0.5 Million Adults in UK Biobank. *The American Journal of Gastroenterology* 117(5):p 785-

- 793, May 2022. | DOI: 10.14309/ajg.0000000000001674  
[https://journals.lww.com/ajg/abstract/2022/05000/irritable\\_bowel\\_syndrome\\_and\\_long\\_term\\_risk\\_of.23.aspx](https://journals.lww.com/ajg/abstract/2022/05000/irritable_bowel_syndrome_and_long_term_risk_of.23.aspx)
- Xiong, L., Wang, Y., Gong, X., & Chen, M. (2017). Prevalence of lactose intolerance in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: data from a tertiary center in southern China. *Journal of health, population, and nutrition*, 36(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s41043-017-0113-1>
- Yzet, C., Fort, T., Leroy, C., Barimani, B., & Rejeb, A. (2023). *Magnetic resonance defecography in pelvic floor disorders: Current insights*. **Quantitative Imaging in Medicine and Surgery**, 13(1), 370-382. <https://doi.org/10.21037/qims-22-917>
- Yan, L., Zhang, X., Li, Y. et al. The role of psychological factors in functional gastrointestinal disorders: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 38, 65 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04333-9>
- Zamani, M., Alizadeh-Tabari, S., & Zamani, V. (2019). Systematic review with meta-analysis: the prevalence of anxiety and depression in patients with irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 50(2), 132–143. <https://doi.org/10.1111/apt.15325>
- Zhang, Q. E., Wang, F., Qin, G., Zheng, W., Ng, C. H., Ungvari, G. S., Yuan, Z., Mei, S., Wang, G., & Xiang, Y. T. (2018). Depressive symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis of comparative studies. *International journal of biological sciences*, 14(11), 1504–1512. <https://doi.org/10.7150/ijbs.25001>
- Zheng, L., Lai, Y., Lu, W., Li, B., Fan, H., Yan, Z., ... Xiao, J. (2015). Pinaverium reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a multicenter, randomized, controlled trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13(7), 1285–1292.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.01.015>
- Zia, J. K., Lenhart, A., Yang, P. L., Heitkemper, M. M., Baker, J., Keefer, L., Saps, M., Cuff, C., Hungria, G., Videlock, E. J., & Chang, L. (2022). Risk Factors for Abdominal Pain-Related Disorders of Gut-Brain Interaction in Adults and Children: A Systematic Review. *Gastroenterology*, 163(4), 995–1023.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.06.028>
- Zisimopoulou, S., Guessous, I. (2012), Syndrome de l'intestin irritable : un diagnostic d'exclusion?, *Rev Med Suisse*, 8, no. 355, 1821–1825. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2012.8.355.1821>



## 6. ANEXOS

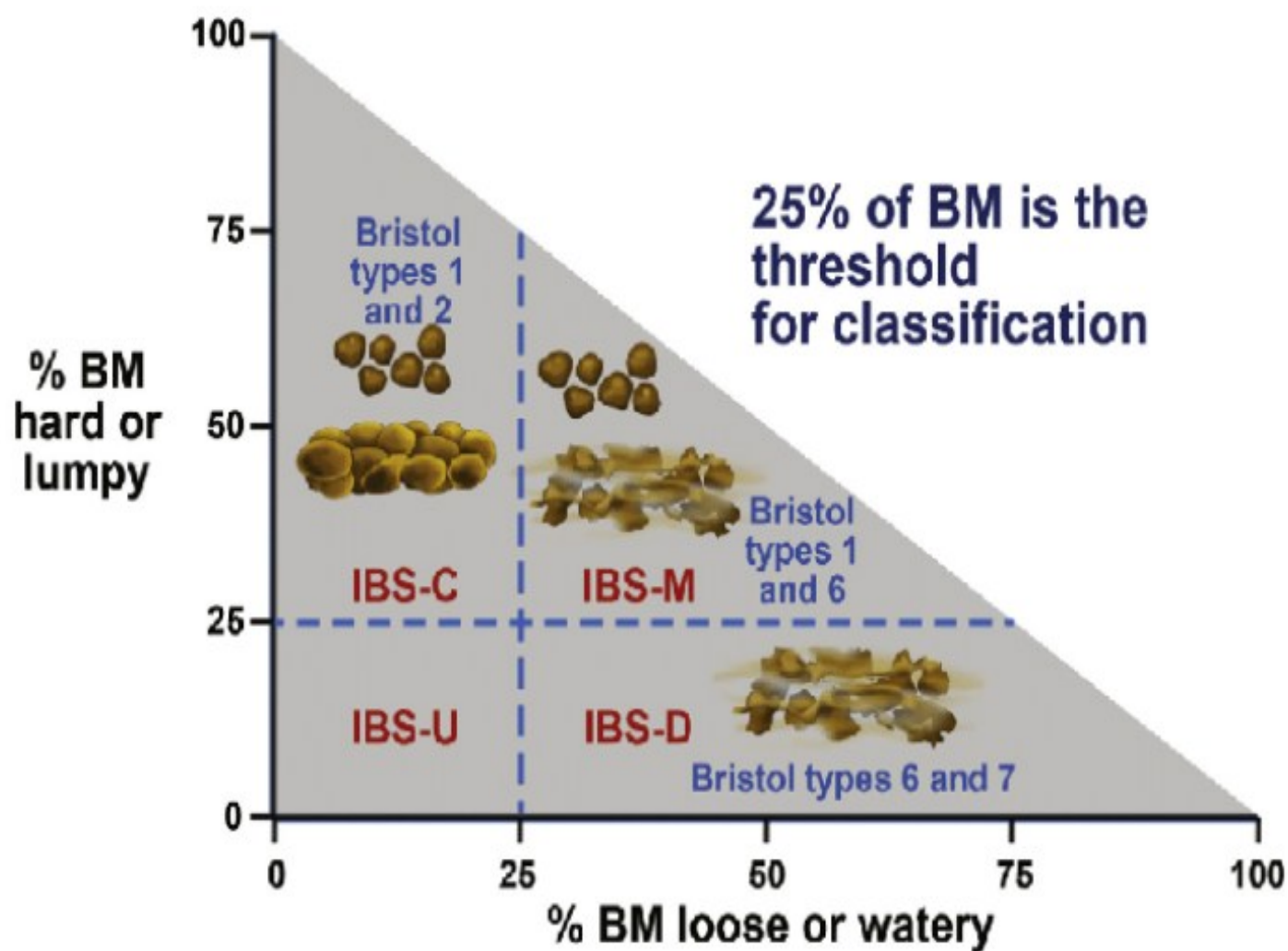
### Anexo 1: Escala de Bristol (Continence Foundation of Australia, 2024)

|        |                                                                                     |                                                 |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Type 1 |    | Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)   |
| Type 2 |    | Sausage-shaped but lumpy                        |
| Type 3 |    | Like a sausage but with cracks on its surface   |
| Type 4 |   | Like a sausage or snake, smooth and soft        |
| Type 5 |  | Soft blobs with clear-cut edges (passed easily) |
| Type 6 |  | Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool  |
| Type 7 |  | Watery, no solid pieces<br>ENTIRELY LIQUID      |

Distributed with the kind permission of Dr K. W. Heaton; formerly reader in Medicine at the University of Bristol. Reproduced as a service to the medical profession by Norgine Ltd. ©2017 Norgine group of companies.

UK/CCR/0118/0853. Date of preparation: January 2018

Anexo 2: Subtipos da SII segundo a Escala de Bristol, conforme os critérios de Roma IV (Rome Foundation, 2021)



Anexo 3: Critérios de diagnósticos para os subtipos de SII segundo Rome IV (Drossman et al., 2016)

**Diagnostic criteria for IBS subtypes** (Figure 11-11, FM 12)

Predominant bowel habits are based on stool form on days with at least one abnormal bowel movement.\*

**IBS with predominant constipation (IBS-C):**  $> \frac{1}{4}$  (25%) of bowel movements with Bristol stool types 1 or 2 and  $< \frac{1}{4}$  (25%) of bowel movements with Bristol stool types 6 or 7. *Alternative for epidemiology or clinical practice: Patient reports that abnormal bowel movements are usually constipation (like Type 1 or 2 in the picture of BSF, see Figure 2A).*

**IBS with predominant diarrhea (IBS-D):**  $> \frac{1}{4}$  (25%) of bowel movements with Bristol stool types 6 or 7 and  $< \frac{1}{4}$  (25%) of bowel movements with Bristol stool types 1 or 2. *Alternative for epidemiology or clinical practice: Patient reports that abnormal bowel movements are usually diarrhea (like Type 6 or 7 in the picture of BSF, see Figure 2A).*

**IBS with mixed bowel habits (IBS-M):**  $> \frac{1}{4}$  (25%) of bowel movements with Bristol stool types 1 or 2 and  $> \frac{1}{4}$  (25%) of bowel movements with Bristol stool types 6 or 7. *Alternative for epidemiology or clinical practice: Patient reports that abnormal bowel movements are usually both constipation and diarrhea (more than 1/4 of all the abnormal bowel movements were constipation and more than 1/4 were diarrhea, using picture of BSF, see Figure 2A).*

**IBS Unclassified (IBS-U):** Patients who meet diagnostic criteria for IBS but whose bowel habits cannot be accurately categorized into 1 of the 3 groups above should be categorized as having IBS-U. *Alternative for epidemiology or clinical practice: Patient reports that abnormal stools (both diarrhea and constipation) are rare.*

For clinical trials, subtyping based on at least 2 weeks of daily diary data is recommended, using the "25%-rule".

\*IBS subtypes related to bowel habit abnormalities (IBS-C, IBS-D and IBS-M) can only be confidently established when the patient is evaluated off medications used to treat bowel habit abnormalities.