

A UTILIZAÇÃO DA GLUTAMINA PARA O TRATAMENTO DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL

Data de aceite: 01/04/2024

Renata Aparecida Castelo Lucena

Roberta Batista Costa

Marcelo Oliveira Holanda

Fernando César Rodrigues Brito

Natalia do Vale Canabrava

Carla Láine Silva Lima

Sandra Machado Lira

RESUMO: **Introdução:** a síndrome do intestino irritável é uma doença crônica e funcional que se manifesta entre diferentes sinais e sintomas, tais como desconforto gastrointestinal e alterações no hábito intestinal e nas características das fezes. Alguns grupos de alimentos são vistos como possíveis precursores desses desconfortos, como os FODMAPS (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols). O mecanismo fisiopatológico e o tratamento dessa doença ainda não estão totalmente desvendados. Tendo em vista essa crescente prevalência, estudos científicos têm mostrado um maior

interesse em estudar o papel da glutamina para o melhor tratamento da Síndrome do Intestino Irritável (SII). **Objetivo:** Buscar evidências científicas da utilização da glutamina como tratamento eficaz para a Síndrome do Intestino Irritável (SII). **Metodologia:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura, constituída por 7 artigos originais. A busca dos estudos foi realizada na base de dados do PubMed e ScienceDirect, compreendendo artigos originais dos últimos 6 anos, utilizando os seguintes descritores, de forma isolada ou combinada: Síndrome do Intestino Irritável, dieta restrita em FODMAP, dieta FODMAP e glutamina. **Resultados:** observou-se que os resultados das pesquisas quanto à síndrome, divergiam bastante, pois houveram artigos que mostraram resultados positivos e outros que não tinham resultados com o uso da glutamina. **Conclusão:** De fato, o uso da glutamina no tratamento da SII, vem sendo bastante evidenciada e estudada atualmente nos meios científicos, contudo não se pode afirmar de forma consensual os reais efeitos que a sua utilização proporciona na vida dos pacientes, sendo de forma interessante, que seja realizado futuramente uma visão mais abrangente acerca da utilização de

glutamina no tratamento da síndrome do intestino irritável.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome do intestino irritável, FODMAPs, glutamina.

THE USE OF GLUTAMINE FOR THE TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

ABSTRACT: Introduction: irritable bowel syndrome is a chronic and functional disease that manifests itself as different signs and symptoms, such as gastrointestinal discomfort and changes in bowel habits and stool characteristics. Some food groups are seen as possible precursors to these discomforts, such as FODMAPS (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols). The pathophysiological mechanism and treatment of this disease are not yet fully understood. In view of this growing prevalence, scientific studies have shown greater interest in studying the role of glutamine for the best treatment of Irritable Bowel Syndrome (IBS). **Objective:** Search for scientific evidence on the use of glutamine as an effective treatment for Irritable Bowel Syndrome (IBS). **Methodology:** this is an integrative literature review, consisting of 7 original articles. The search for studies was carried out in the PubMed and ScienceDirect database, comprising original articles from the last 6 years, using the following descriptors, alone or in combination: Irritable Bowel Syndrome, FODMAP- restricted diet, FODMAP diet and glutamine. **Results:** it was observed that the results of research regarding the syndrome differed greatly, as there were articles that showed positive results and others who had no results with the use of glutamine. **Conclusion:** In fact, the use of glutamine in the treatment of IBS has been widely highlighted and studied currently in scientific circles, however, it is not possible to consensually state the real effect that its use provides in the lives of patients, being interesting. , that a more comprehensive view of the use of glutamine in the treatment of irritable bowel syndrome be carried out in the future. **KEYWORDS:** Irritable bowel syndrome, FODMAPs, glutamine.

INTRODUÇÃO

A síndrome do intestino irritável é caracterizada por se tratar de uma doença crônica e funcional, que ataca o sistema gastrointestinal e vem sendo uma das doenças mais diagnosticadas mundialmente, sendo 10 a 20% de adultos e jovens apresentando sintomas associados a essa síndrome (RADOVANOVIC-DINIC B, et al. 2018). Na América do Sul, atinge cerca de 21% dos pacientes, enquanto no Brasil, em torno de 10% a 15% dos indivíduos são portadores da síndrome. Sobretudo, há uma prevalência entre o sexo feminino e em jovens, maior mente entre 30 e 50 anos de idade (WGO GLOBAL GUIDELINES, 2015; NADAI R, et al., 2017). Os sintomas apresentados são caracterizados por dores e/ou desconfortos abdominais e alterações nas fezes. Além disto, há também distensão abdominal e diminuição na frequência de defecação (FERNANDES M. et al, 2020).

O diagnóstico da síndrome do intestino irritável (SII), se dá de acordo com os critérios ROMA IV, na qual, os pacientes apresentam dores abdominais por pelo menos 1 dia na semana, nos últimos 3 meses, associados com desconfortos, crises de diarreia,

constipação e alteração da frequência na defecação (HERDON CC, et al. 2020). Os critérios ROMA IV, é dividido em 4 classes, com alterações intestinais: com presença de constipação (SII-C), com diarreia (SII- D), com padrão misto, sendo, diarreia e constipação (SII-M), e aqueles que não conseguem classificação (BONETTOS, et al. 2021).

Os profissionais relatam que uma má alimentação, rica em FODMAPs (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols), mau estilo de vida, baixa ingestão de líquidos e atividade física e pós infecção podem ser as causas dessa doença (PORTINCASA P, et al, 2020). A fisiopatologia da SII ainda não é totalmente compreendida, porém é uma doença multifatorial. Isso, porque, os sinais que compõem a fisiopatologia são; interações no eixo intestino- cérebro, hipersensibilidade visceral, motilidade do trato intestinal modificadas, baixa imunidade, microbioma intestinal alterada, o que acarreta disbiose e hipersensibilidade intestinal (COLOMIEER E, et al.2022).

Os FODMAPs são definidos como, o conjunto de alimentos fermentáveis que são mal absorvidos pelo nosso organismo e que podem causar desconforto intestinal, são caracterizados por serem hidratos de carbono de cadeia curta, consequentemente, sua absorção é diminuída pelo intestino, trazendo malefícios, para algumas pessoas, pois ficarão espontaneamente no intestino e sendo rapidamente transformado em elementos fermentáveis, ocasionando sintomas da síndrome do intestino irritável (SII) em pessoas sensíveis. Os FODMAPs são encontrados em alimentos como, frutanos, galactanos, lactose, frutose, sorbitol ou manitol . Assim, a dieta com limitação deles tem mostrado importância para o tratamento da SII, já que, a restrição de alimentos que apresentem alto teor de FODMAPs, pode diminuir os sintomas como inchaços, gases e dores abdominais (DIOGOPAULO, et al. 2020).

O tratamento da síndrome do intestino irritável (SII), normalmente trata o sintoma predominante apresentado pelo paciente e tem como alvo a fisiopatologia, como trânsito acelerado ou hipersensibilidade visceral (MAYOCLIN PROC, 2018).

A glutamina é um aminoácido não essencial, isso quer dizer que o próprio corpo produz (LOPES PAULO F, 2005). Atualmente, a glutamina está sendo estudada, para mostrar a provável eficácia no tratamento de doenças do trato gastrointestinal, assim, como também, é usada em tratamento oncológico. Age promovendo a impermeabilidade intestinal, melhorando as inflamações, sendo como um antioxidante, já que em processos de estresse do corpo, o estoque deste aminoácido acaba sendo suspenso no tecido sanguíneo. Ela é uma fonte energética necessária para os macrófagos, linfócitos e outras células do sistema imunológico, sendo assim importante para o auxílio da barreira imunológica (RASTGOO S. et al, 2021).

Segundo Hamm (2022), a glutamina age melhorando a saúde do intestino, na manutenção da microbiota e do epitélio intestinal. Além disso, aumenta a hipermeabilidade intestinal (significa que, o intestino fica permeável ou fraco entre células do trato gastrointestinal, fazendo com que bactérias patogênicas se instale), também faz com que

haja uma melhora da saúde imunológica, pois a glutamina tem propriedades antioxidantes. Então, a modulação da glutamina pode fazer com que haja a melhora da constipação e da função intestinal, além da melhora na defecação, na consistência das fezes, e na maior frequência, durante o dia a dia. Uma vez que, esse tratamento faz com que haja uma melhor qualidade devida, podendo reduzir significativamente as principais queixas relacionadas à Síndrome do Intestino Irritável (SII), esse estudo visa enfatizar os efeitos benéficos do tratamento para essa doença (RASTGOO S. et al, 2021; LOBATO C, et al. 2019).

METODOLOGIA

A busca dos artigos foi realizada de forma virtual, em periódicos cadastrados nas bases de dados PubMed e ScienceDirect, utilizando os seguintes descritores, de forma isolada ou combinada: Síndrome do Intestino Irritável, dieta restrita em FODMAPs, dieta FODMAPs e glutamina. Conforme necessidade metodológica foram determinados os critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos estudos. Desse modo, foram incluídos apenas artigos originais, com conteúdo disponível na íntegra, abordando pesquisas desenvolvidas somente com adultos e com os sintomas presentes, publicados nos últimos 6 anos (2017-2023), em língua portuguesa ou inglesa e que apresentavam coerência com o objetivo dessa revisão. Os critérios de exclusão foram: artigos com disponibilidade apenas de resumo, que não relacionam a síndrome do intestino irritável ou glutamina e artigos de revisão, além disso, os critérios de inclusão foram: artigos originais, com conteúdo disponíveis na íntegra, nos anos de 2017-2023, com adultos de 18-70 anos de idade, com sintomas presentes da síndrome, em língua inglesa ou portuguesa.

Inicialmente, os artigos encontrados na busca foram selecionados com base na leitura dos títulos e resumos, sendo escolhidos aqueles que já continham nesses dois critérios uma relação nítida com o objetivo e o tema proposto. Posteriormente, os artigos selecionados foram buscados na íntegra, online, nas bases de dados pesquisadas. Em seguida, a triagem se deu através da leitura na integralidade das publicações, resultando na exclusão dos artigos cujo conteúdo não se adequou à finalidade desta revisão.

A análise e síntese dos resultados encontrados nos estudos incluídos nesta revisão foram feitas de modo descritivo. Foi elaborada uma planilha específica, com objetivo de organizar e compilar os principais dados relativos aos artigos, formando um banco de dados de fácil acesso e manejo. A planilha contempla os seguintes itens: títulos, autores, ano, objetivo do estudo, resultados encontrados e conclusão.

Este estudo não apresentou necessidade de submissão e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, visto que os artigos manipulados são de livre acesso e não apresentam dados sigilosos. Os demais aspectos éticos serão respeitados, na medida em que todos os artigos utilizados serão devidamente referenciados com seus respectivos autores.

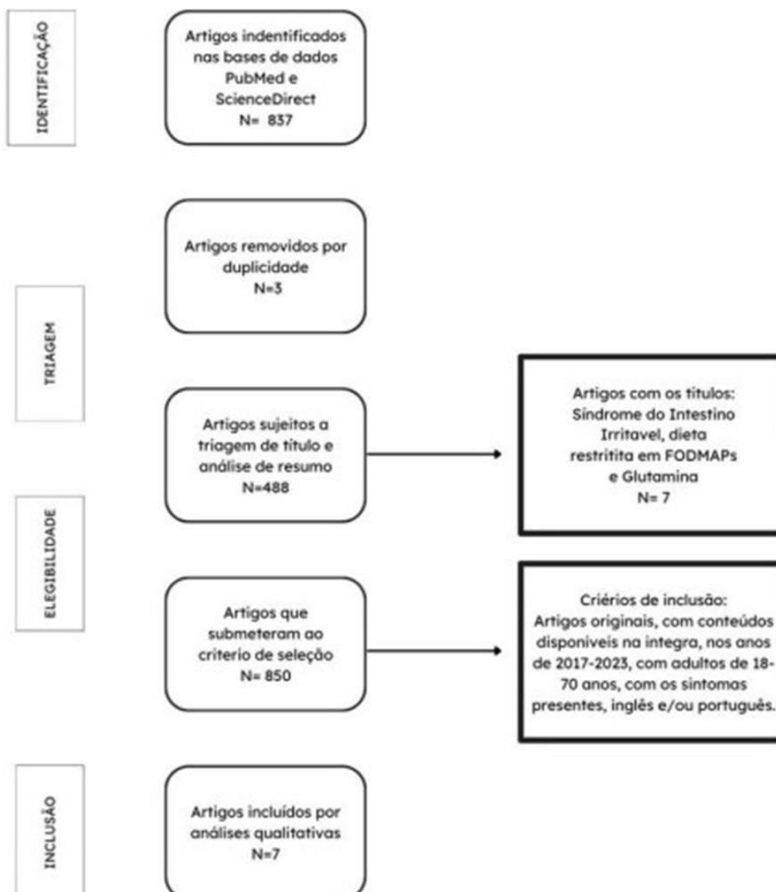


Tabela 1. Fluxograma da análise de estudos e inclusão.

Fonte: Autores

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A pesquisa bibliográfica resultou inicialmente em 19 artigos, todos da base de dados PubMed e ScienceDirect. Após a aplicação dos critérios metodológicos pre estabelecidos, 7 artigos originais permaneceram nesta revisão integrativa, todos em língua inglesa ou portuguesa.

Nome do artigo	Autores Local (Ano)	Número da amostra/intervenção	Objetivo	Resultados	Conclusão
Gut Microbiota Manipulation in Irritable Bowel Syndrome.	Tarek Mazzawi, Suíça, (2022).		A melhora significativa dos sistemas da SII, quando correlacionado a manipulação da microbiota intestinal.	O estudo indica que uma microbiota intestinal desequilibrada, conhecida como disbiose, pode ser responsável pela manifestação de sintomas da síndrome do intestino irritável (SII). Em decorrência disso, a manipulação da microbiota intestinal tem se estabelecido como uma abordagem terapêutica emergente nos últimos dez anos, visando melhorar os sintomas da SII.	Existem evidências plausíveis de que o desequilíbrio da microbiota intestinal executa um papel fundamental na fisiopatologia da síndrome do intestino irritável (SII), assim como existe diversas abordagens não medicamentosas que visam trazendo efeitos benéficos para a melhora dos sintomas presente na SII. A manipulação do ambiente interno do intestino não apenas afeta a composição da microbiota intestinal.
Low FODMAP diet reduces gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome and clinical response could be predicted by symptom severity: A randomized crossover trial.	Joost P. Algera, et al. EUA, (2022).	Numero de amostra 47.	O ensaio objetiva confrontar os efeitos de dietas com teor baixo versus moderado de FODMAP nos sintomas gastrointestinais (GI) e nos hábitos intestinais, e identificar possíveis preditores de resposta clínica a uma dieta baixa em FODMAP e sensibilidade aos FODMAP na SII.	Foi encontrado bons resultados em relação aos sintomas quando se trata da intervenção com baixo FODMAP, mas não após intervenção moderada com FODMAP.	O estudo identificou que houve efeitos positivos, quando se tratando de uma dieta pobre em (FODMAP). Já não havendo efeitos comparado a um dieta moderada em (FODMAP).
Fermentable oligo-, di-, monosaccharides, and polyols (FODMAPs), but not gluten, elicit modest symptoms of irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized three-way crossover trial	Elise Nordin, et al (2022).	Numero de amostras 110. Desenho cruzado duplo-cego, controlado por placebo, randomizado, mostram que dieta com FODMAPS aumentam os sintomas da SII.	mostrar como uma dieta de alta oferta de FODMAP pode aumentar os efeitos e sintomas da SII, aplicada por um sistema de de pontuação de gravidade (IBS-SSS)	195 participantes apenas 110 foram selecionados para o estudo, os demais foram retirados pois não se encaixavam nos critérios, como PA elevada, IMC elevado, uso de antibióticos. A dieta com elevado FODMAP, aumentaram as dores abdominais, piora do hábito e frequência de fezes.	esse estudo comprovou que alimentos altos em FODMAPs pioram os sintomas e efeitos da SII, como dor e distensão abdominal. Ademais mostrou que a exclusão desses alimentos, podem melhorar os efeitos da SII, assim é necessário que haja maiores investigações para avaliar causas e respostas entre os indivíduos.
Glutamine Supplementation Enhances the Effects of a Low FODMAP Diet in Irritable Bowel Syndrome Management.	Samira Rastgoo et al. (2021)	estudo randomizado, duplo-cego, ensaio clínico controlado por placebo para avaliar a possível superioridade da adição de glutamina suplemento à dieta de oligo-di-monossacarídeos e polióis de baixa fermentação (FODMAP) em pacientes com síndrome do intestino irritável	o estudo objetiva realizar um ensaio randomizado, para verificar a utilização da glutamina associado a uma dieta baixa em (FODMAPS).	o estudo foi composto por 50 pacientes, com 22 participantes de cada grupo completando o protocolo de estudo. No grupo da glutamina Houve uma mudança significativa na pontuação total para gravidade da SII e insatisfação com a defecação, e distúrbios sociais.	este é um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. o estudo comprova que a adição de suplemento como a glutamina na dieta, apresenta resultados positivos logo associado a uma dieta baixa em (FODMAPS).

<p>Adherence to diet low in fermentable carbohydrates and traditional diet for irritable bowel syndrome</p>	<p>Egbert Clevers Ph.D., et al. (2020)</p>	<p>Numero de amostra 66. estudo randomizado com sessenta e seis paciente.</p>	<p>o estudo objetiva a aquisição de uma dieta pobre em carboidratos fermentáveis, grupos alimentares de difícil reposição e determinantes dietéticos da melhora dos sintomas na SII.</p>	<p>A adesão de uma dieta pobre em FODMAP. Apresentou em todos os pacientes resultados positivos, em relação a diminuição dos sintomas da SII. A maioria dos produtos com alto teor de FODMAP foram substituídos por equivalentes com baixo teor de FODMAP.</p>	<p>Concluímos que o efeitos foram eficiente numa dieta baixa em FODMAP e abaixo do ideal para a dieta IBS tradicional. as duas dietas apresentam dificuldade em certos grupos de alimentos são difíceis de substituir (especialmente lanches, confeitos, café e álcool). Orientações dietéticas rigorosas podem ajudar os pacientes a moldar suas dietas e, assim, otimizar a melhora dos sintomas.</p>
<p>Randomised placebo-controlled trial of dietary glutamine supplements for postinfectious irritable bowel syndrome</p>	<p>Meghan L, et al. (2019)</p>	<p>Numero de amostra 54. um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com duração de 8 semanas para avaliar a eficácia e segurança da terapia oral com glutamina em pacientes que desenvolveram SII-D com aumento da permeabilidade intestinal após uma infecção entérica.</p>	<p>mostrar os resultados da suplementação da glutamina, no quadro pós infecciosos, mostrando assim a sua eficiencia.</p>	<p>O estudo foi realizado com 54 indivíduos e apresentando resultados benéficos, na diminuição dos sintomas assim como na diminuição das evacuações.</p>	<p>Pacientes com síndrome de intestino irritável, com quadro pós infeccioso, apresentou melhora dramática e segura na SII, quando se tratando da utilização da glutamina durante esse período</p>
<p>Diet in Irritable Bowel Syndrome (IBS): Interaction with Gut Microbiota and Gut Hormones</p>	<p>Magdy El-Saihy et al, (2019).</p>	<p>mostrar que a dieta ela não só desempenha um papel fisiopatológico da doença mais como também uma melhora importantissima nos sintomas e ainda prover uma qualidade de vida para o paciente.</p>	<p>Uma dieta baixa em (FODMAP) e o transplante de microbiota fecal , pode restaurar as células endócrinas intestinais ao nível de indivíduos saudáveis. durante o estudo identificou-se que a dieta atua como um prebiótico, promovendo o crescimento de certos tipos de bactérias. a alimentação também é um fato muito relevante pois sua variedade gerar muitos subprodutos, logo esses podem atuar nas células-tronco de uma forma que causa uma diminuição nas células-tronco intestinais e, portanto, uma diminuição no número de células endócrinas.</p>	<p>a função instestinal depende é regulamentada por hormônios, logo a dieta tem um papel importantissimo pois, as proporções de proteínas, carboidratos e gorduras na dieta e, consequentemente, no lúmen instestinal, determinam quais hormônios são liberados, para que assim faça a regulação do intestino corretamente.</p>	<p>a função instestinal depende é regulamentada por hormônios, logo a dieta tem um papel importantissimo pois, as proporções de proteínas, carboidratos e gorduras na dieta e, consequentemente, no lúmen instestinal, determinam quais hormônios são liberados, para que assim faça a regulação do intestino corretamente.</p>

Tabela 2- Apresentação da síntese dos artigos incluídos na revisão

No que se refere ao objetivo desta revisão, observou-se, que os resultados dos estudos relacionados ao uso da glutamina para o tratamento da síndrome, são bastante diversificados, desde artigos que mostram resultados lógicos e estatisticamente significativos ao relacionar estado de glutamina ou utilização como SII, há também outros estudos que não relatam ou não fizeram nenhuma associação com o uso da glutamina como um tratamento.

De fato os efeitos da glutamina no tratamento da síndrome do intestino irritável, ainda não são totalmente consistentes, mesmo não havendo comprovações a esse respeito, há estudos que mostram um melhor embasamento entre a suplementação de glutamina no tratamento da SII, mostrando efeitos, tais como, melhora da permeabilidade intestinal, diminuição de bactérias e toxinas depois de alguma lesão intestinal (ZHOU Q, et al. 2018). Além disso, há também diminuição dos gases, melhora na forma das fezes e frequência de defecação, há uma atenuação das dores abdominais e evolução da qualidade de vida do indivíduo (FRENTE NUTR. 2021).

As pesquisas que aplicaram intervenção com a utilização da glutamina mostraram diversos desfechos, alguns não citaram a suplementação em relação ao tratamento e outros chegaram a conclusão que há uma melhora da qualidade de vida, diminuição dos sintomas, alteração na frequência e consistência das fezes (RASTGOO S, et al. 2021). Ademais, é visto que existe uma inflamação de baixo grau, em indivíduos portadores da SII, principalmente, pacientes com diminuição da impermeabilidade intestinal, sendo que a glutamina tem efeitos como anti inflamatórios, assim, inibindo a ligação do NFKb (fator nuclear) e TNF-^a e interleucinas 8 (IL-8), (RASTGOO S, et al.2021).

Quando em momentos de estresses do corpo ou processos inflamatório e/ou patologias, a glutamina é reduzida, ocorre um aumento da permeabilidade intestinal e diminuição da barreira imunológica, fazendo com que o indivíduo tenha uma piora de sintomas referentes a doença, no caso a SII (Síndrome do Intestino Irritável). Um estudo, randomizado controlado por placebo, duplo-cego mostrou que a utilização de 15g/dia de glutamina por 3 semanas, já é interessante para mudança dos sintomas apresentados, tais como, melhora na defecação e frequência, diminuição de dores abdominais e aumento da barreira imunológica (RASTGOO S, et al. 2021).

Outro estudo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com 54 indivíduos, mostrou de que a suplementação de glutamina de 5g/dia durante 8 semanas, apresentou diminuição nos escores do critério ROMA IV, melhora do formato das fezes de acordo com a escala de Bristol, alterações na frequência de evacuações e diminuição da permeabilidade intestinal (ZHOU Q, VERNE ML, CAMPOS JZ, 2019).

Alguns outros estudos elucidam que há uma necessidade de uma intervenção nos hábitos alimentares dos pacientes, como alimentos que são altamente fermentativos sendo FODMAPs (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols), sendo excluídos, pois podem intensificar os sintomas deles. Existem alguns estudos

clínicos randomizados que sugerem que seguir uma dieta baixa em FODMAPs diminui os sintomas causados pela SII (Síndrome do Intestino Irritável), como inchaço, flatulências e dores abdominais (MAZZAWIT, 2022).

Posteriormente, os estudos também mostram que após um determinado tempo, poderá reintroduzir aos poucos cada produto dos FODMAPs, e deve ficar sempre atento para aceitação dos indivíduos. Dessa forma, a dieta baixa em FODMAPs comprovam potencialmente que há uma redução dos sintomas por um momento em alguns pacientes portadores da SII (CLEVERS E, et al.2020). Desse modo, outro estudo mostrou que uma dieta baixa em FODMAPs juntamente com a utilização de glutamina há uma melhora do quadro clínico da SII (RASTGOO S, et al. 2021). Porém precisa-se de mais estudos que elucidem melhor esse tratamento da SII.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização da glutamina para o tratamento da SII vem sendo bastante evidenciada e estudada no meio científico, contudo, apesar da relevância que está assumindo e dos artigos originais já publicados, não se pode afirmar de forma direta os reais efeitos que a sua utilização ou suplementação dos níveis adequados proporcionam aos portadores da síndrome, visto que os resultados dos estudos são bem heterogêneos.

Ademais, mesmo com algumas incertezas acerca do uso da glutamina para tratamento da síndrome do intestino irritável, não resta dúvidas, pacientes portadores da síndrome, sofrem com a depleção de glutamina durante momentos de infecção ou inflamação, assim sendo possível pensar na utilização deste aminoácido para o devido tratamento e surgindo a possibilidade de se utilizar também como estratégia a dieta pobre em FODMAPs.

Assim, é de extrema importância do profissional nutricionista na realização da dieta restrita em FODMAPs, na aceitação do paciente e na reintrodução do grupos deve ser feita com o acompanhamento pelo mesmo, já que deve ser preparado de forma individualizada e sempre com atenção no momento da oferta dos alimentos, já que alguns pacientes não conseguem consumir determinados alimentos e/ou grupos de FODMAPs. Dessa forma, há uma grande necessidade de um nutricionista na execução da dieta.

REFERÊNCIAS

BONETTOS, et al. RECENT ADVANCES IN THE TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME. INTERNAL MEDICINE, 2021. V. 131, 7-8. DOI:10.20452/pamw.16067.

CLEVERS EGBERT, et al. ADHERENCE TO DIET LOW IN FERMENTABLE CARBOHYDRATES AND TRADITIONAL DIET FOR IRRITABLE BOWEL SYNDROME. NUTRITION, 2020. V.73, 110719. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110719>. DISPONÍVEL EM: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900720300022>.

DALE, H, RASMUSSEN S, ASILLER O, LIED G. PROBIOTICS IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME; ANUP-TO-DATE SYSTEMATIC REVIEW .NUTRIENTS, 2019. SEP; 11(9), 2048. DOI:<http://dx.doi.org/10.3390/nu11092048>.

FERNANDES MC. et al. SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. REV ELETRÔNICA ACERVO SAÚDE, V.12, N.5, P.E2964, 23ABR. 2020. DOI:<https://doi.org/10.25248/reas.e2964.2020>. DISPONÍVEL EM: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/2964>. ACESSOEM:6MAR.2023.

FORD A. et al. SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS: THE EFFICACY OF PREBIOTICS, PROBIOTICS, SYNBIOTICS AND ANTIBIOTICS IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME. AP&T ALIMENTARY PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS, V.48, P.1044-1060, 2018. DISPONÍVEL EM: <http://dx.doi.org/10.1111/apt.15001> ACESSO EM: 5.JUN.2023.

HAMME.GLUTAMINE AND IBS. FOOD GUIDES, ATLANTA, 27JUL.2022. DISPONÍVEL EM: <https://foodguides.com/blogs/from-the-experts/glutamine-andibs>. ACESSOEM: 12 MAI.2023.

JOOST A, et al. LOW FODMAP DIET REDUCES GASTROINTESTINAL SYMPTOMS IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME AND CLINICAL RESPONSE CAN BE PREDICTED BY SYMPTOM SEVERITY: A RANDOMIZED CROSSOVER TRIAL. CLIN NUTR. 2022. DEZ; 41(12):2792-2800. DOI:10.1016/j.clnu.2022.11.001. PMID: 36384081.

SHALY M, HATLEBAKK J, HAUSKENT. DIET IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS): INTERACTION WITH GUT MICROBIOTA AND GUT HORMONES. NUTRIENTS, 2019. MDPI: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1824>.

SILVA M., et al. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SINDROME DO INTESTINO IRRITAVEL: REVISÃO SISTEMÁTICA .PARÁ RESEARCH MEDICAL JOURNAL, BELÉM. V.4, P.1-8,2020. DOI:<https://doi.org/10.4322/prmj.2019.041>. DISPONÍVEL EM: <https://prmjjournal.emnuvens.com.br/revista/article/view/59>. ACESSO EM: 8 MAI. 2023.

SPERBER A. et al. WORLD WIDE PREVALENCE AND BURDEN OF FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS, RESULTS OF ROME FOUNDATION GLOBAL STUDY. GASTROENTEROLOGY. 160(1), 99-114.E3,1 JAN. 2023. DOI:<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>. DISPONÍVEL EM: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001650852030487X>.

MAZZAWI T. GUT MICROBIOTA MANIPULATION IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME. MICROORGANISMS, 2022, JUN 30; 10(7). DOI:<https://doi.org/10.3390/microorganisms10071332>.

NORDIN E, BRUNIUS C, LANDBERG R, HELLSTROM P; FERMENTABLE OLIGO-DI-MONOSACCHARIDES, AND POLYOLS (FODMAPs), BUT NOT GLUTEN, ELICIT MODEST SYMPTOMS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME: A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, RANDOMIZED THREE-WAY CROSSOVER TRIAL. THE AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION, 2022, V.115, E.2 P.344-352. DOI:<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab337>.

OKOYE O. IS IT GOOD TO TAK EL-GLUTAMINE FOR IBS. HEALTH MATCH, EUA. 2022. DISPONÍVEL EM: <https://healthmatch.io/irritable-bowel-syndrome/lglutamine>. ACESSO EM: 12 MAI. 2023.

OLIVEIRA P, REIS J, REIS M, FERREIRA S, CANDELÁRIA A.; A DIETA COM RESTRIÇÃO DE FODMAP REDUZ OS SINTOMAS NA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL? UMA REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA. REV PORTUGUESA DE MEDICINA GERAL E FAMILIAR, V.36, P126-34, 2020. DOI: <https://doi.org/10.32385/rpmgf.v36i2.12545>. DISPONÍVEL EM: <https://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/12545>. ACESSO EM: 5 MAI. 2023.

RASTGOO S., et al. GLUTAMINE SUPPLEMENTATION ENHANCES THE EFFECTS OF A LOW FODMAP DIET IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME MANAGEMENT.FRONT. NUTR. IRÃ, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.746703>. DISPONÍVEL EM: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.746703/full>. ACESSO EM: 9 MAR. 2023.

ZHOU Q. et al. RANDOMISED PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF DIETARY GLUTAMINE SUPPLEMENTS FOR POST INFECTIOUS IRRITABLE BOWEL SYNDROME. GUT. 2019, 219; 68:996-1002. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315136 DISPONÍVEL EM: <https://gut.bmj.com/content/68/6/996>.