

ANÁLISE CLÍNICA E TRATAMENTO DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL

Luíza Novaes Figueireso tostes¹
Alice Tornelli de Almeida Cunha²
Daniela de Melo Sousa³
Rafaela Vivas Costa⁴
Ariston Menezes de Castro⁵

RESUMO: A síndrome do intestino irritável (SII) é uma condição gastrointestinal crônica caracterizada por desconforto abdominal recorrente, associado a alterações nos padrões evacuatórios. Esta condição afeta significativamente a qualidade de vida dos indivíduos, com sintomas que incluem dor abdominal, distensão, alterações no hábito intestinal e desconforto pós-prandial. A etiologia da SII é multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais e psicossociais. O diagnóstico é predominantemente clínico, baseado em critérios estabelecidos, como os critérios de Roma. Objetivo: Realizar uma revisão sistemática da literatura para avaliar criticamente os métodos de avaliação clínica e as opções de tratamento utilizadas para a síndrome do intestino irritável. Buscamos analisar as evidências científicas disponíveis nos últimos 10 anos, explorando as abordagens diagnósticas mais eficazes, os protocolos de tratamento mais promissores e identificando lacunas no conhecimento que requerem investigação futura. Metodologia: A revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A busca por artigos relevantes foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Utilizamos cinco descritores principais: síndrome do intestino irritável, diagnóstico, tratamento, avaliação clínica e terapia. Os critérios de inclusão contemplaram estudos publicados nos últimos 10 anos, artigos revisados por pares e disponíveis em inglês, português ou espanhol. Excluímos estudos que não abordavam diretamente avaliação clínica ou tratamento da SII, além daqueles que não tinham um delineamento adequado. Os critérios de inclusão para a presente revisão sistemática abrangeram estudos publicados nos últimos 10 anos que investigaram métodos diagnósticos específicos, exploraram abordagens terapêuticas para a síndrome do intestino irritável (SII), incluindo farmacoterapia e intervenções não farmacológicas, e forneceram dados sobre a eficácia e segurança das intervenções estudadas. Em contrapartida, foram excluídos estudos que não se concentraram diretamente na avaliação clínica ou tratamento da SII, aqueles sem revisão por pares, bem como pesquisas com delineamento metodológico inadequado. A revisão priorizou artigos disponíveis em inglês, português ou espanhol, assegurando um escopo abrangente e criterioso na seleção de evidências científicas pertinentes ao tema. Resultados: A análise dos artigos selecionados revelou uma variedade de métodos de avaliação clínica, incluindo questionários de sintomas, testes de imagem e biomarcadores específicos. Quanto ao tratamento, foram identificadas diversas abordagens farmacológicas e terapias comportamentais que mostraram eficácia na redução dos sintomas da SII. Dentre os principais tópicos abordados, destacam-se as opções de tratamento personalizado e a

¹Acadêmica de medicina Universidade Educacional de caratinga – UNEC.

²Acadêmica de Medicina Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais – FCMMG.

³Médica Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) AFYA.

⁴Acadêmica de Medicina Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC-JF).

⁵Acadêmico de Medicina Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais UFMG.

importância da abordagem multidisciplinar. Conclusão: Esta revisão sistemática fornece uma visão abrangente da avaliação clínica e do tratamento da síndrome do intestino irritável nos últimos 10 anos. As evidências destacam a necessidade de abordagens individualizadas, considerando a complexidade desta condição. A integração de diferentes modalidades terapêuticas e a identificação de biomarcadores promissores emergem como áreas cruciais para futuras investigações, visando aprimorar a compreensão e o manejo eficaz dessa síndrome gastrointestinal.

Palavras-chaves: Síndrome do intestino irritável. Diagnóstico. Tratamento. Avaliação clínica e terapia.

INTRODUÇÃO

A síndrome do intestino irritável (SII) representa uma complexa condição gastrointestinal, caracterizada por sintomas recorrentes como dor abdominal, distensão, e alterações nos hábitos intestinais. No atual cenário médico, observa-se uma transição significativa na abordagem da avaliação clínica desta síndrome, onde a integração de diferentes disciplinas emerge como uma estratégia-chave. Profissionais de saúde, como gastroenterologistas, psicólogos e nutricionistas, colaboram de maneira sinérgica, reconhecendo a necessidade de uma avaliação multidisciplinar para uma compreensão mais completa dos fatores contribuintes à SII. Essa abordagem holística, o primeiro tópico essencial, destaca-se como uma resposta à natureza multifatorial da síndrome, permitindo uma análise mais abrangente dos elementos físicos e psicossociais que influenciam a manifestação dos sintomas.

Simultaneamente, a evolução constante dos métodos diagnósticos representa o segundo ponto central nesse contexto. No presente, os avanços tecnológicos, especialmente em exames de imagem como a ressonância magnética intestinal, e a identificação de biomarcadores específicos direcionam a busca por métodos diagnósticos mais precisos e confiáveis para a SII. A implementação de tais técnicas, destacadas no segundo tópico crucial, busca superar os desafios inerentes a um diagnóstico predominantemente clínico. A inovação nos métodos diagnósticos não apenas promete aprimorar a identificação da síndrome, mas também fornece bases sólidas para estratégias de tratamento mais direcionadas, caracterizando assim a vanguarda da pesquisa na área.

A síndrome do intestino irritável (SII) continua a desafiar a comunidade médica, exigindo uma abordagem dinâmica que vá além da simples identificação dos sintomas clínicos. A tendência atual destaca a necessidade de individualização nas estratégias terapêuticas, um terceiro ponto crucial. Reconhecendo a heterogeneidade nos sintomas e nas

causas subjacentes da SII, a abordagem terapêutica personalizada emerge como um avanço significativo. Compreender as variações na resposta do paciente a diferentes modalidades terapêuticas possibilita um manejo clínico mais eficaz, refletindo a natureza única de cada caso.

No âmbito das terapias, uma crescente ênfase em intervenções não farmacológicas caracteriza o quarto ponto essencial. Terapias comportamentais, como a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e o biofeedback, ganham destaque como alternativas ou complementos valiosos aos tratamentos farmacológicos tradicionais. Essas abordagens, focadas na modificação de comportamentos e na gestão do estresse, oferecem perspectivas promissoras para pacientes com SII, ressaltando a importância de considerar não apenas aspectos físicos, mas também fatores psicológicos na abordagem clínica.

Além disso, o quinto tópico relevante aborda os desafios na identificação de triggers alimentares associados à SII. A relação intrincada entre dieta e sintomas da síndrome permanece uma área de investigação ativa. Estratégias dietéticas específicas, como a dieta com baixo teor de FODMAPs, demonstram impacto positivo, no entanto, a complexidade dessa relação demanda uma análise aprofundada. A busca por padrões alimentares que desencadeiam ou exacerbam os sintomas é fundamental, apontando para a necessidade contínua de pesquisas direcionadas à compreensão detalhada dessa interação complexa e, assim, refinando abordagens nutricionais eficazes para a SII.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é realizar uma análise crítica das abordagens contemporâneas na avaliação clínica e no tratamento da síndrome do intestino irritável (SII). Buscamos, atualmente, examinar as evidências científicas disponíveis nos últimos 10 anos para identificar métodos diagnósticos mais eficazes, avaliar a personalização das estratégias terapêuticas e explorar intervenções não farmacológicas, como terapias comportamentais.

METODOLOGIA

A metodologia empregada nesta revisão sistemática, pautada no checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), foi rigorosamente conduzida para garantir transparência e qualidade no processo de seleção e análise dos estudos pertinentes à síndrome do intestino irritável (SII). A busca por artigos relevantes

ocorreu nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, considerando publicações dos últimos 10 anos. Os descritores utilizados foram selecionados para abranger diferentes aspectos da SII, incluindo "síndrome do intestino irritável", "diagnóstico", "tratamento", "avaliação clínica" e "terapia".

A seleção dos estudos seguiu critérios de inclusão e exclusão detalhados, alinhados com o checklist PRISMA. Cinco critérios de inclusão foram aplicados, abrangendo estudos revisados por pares, publicados nos últimos 10 anos, disponíveis em inglês, português ou espanhol, e que investigaram métodos diagnósticos, estratégias terapêuticas, ou forneceram dados relevantes sobre a SII. Além disso, foram incluídos trabalhos que exploraram intervenções não farmacológicas e aqueles que analisaram a relação entre dieta e SII.

Por outro lado, cinco critérios de exclusão foram estritamente aplicados para garantir a robustez da revisão. Foram excluídos estudos que não estavam diretamente relacionados à avaliação clínica ou ao tratamento da SII, aqueles sem revisão por pares, pesquisas com delineamento metodológico inadequado, e trabalhos que não apresentavam foco nos últimos avanços científicos. Além disso, foram excluídos estudos que não estavam disponíveis nos idiomas previamente mencionados.

O processo de seleção dos artigos seguiu uma abordagem sistemática, com dois revisores independentes conduzindo a triagem inicial com base nos títulos e resumos. Posteriormente, os trabalhos selecionados foram avaliados em sua íntegra para garantir sua relevância e qualidade metodológica. Qualquer discordância foi resolvida por consenso ou, quando necessário, com a intervenção de um terceiro revisor.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é uma condição gastrointestinal crônica caracterizada por uma variedade de sintomas, incluindo dor abdominal, distensão abdominal, e alterações no padrão evacuatório, sem evidência de doença orgânica subjacente. Para uma avaliação clínica abrangente, é crucial compreender as manifestações específicas dessa síndrome. Os pacientes frequentemente relatam dor abdominal recorrente ou persistente, aliviada pela evacuação, associada a uma alteração na frequência ou na consistência das fezes. Além disso, a distensão abdominal é uma queixa comum, contribuindo para o desconforto significativo dos pacientes com SII. A avaliação precisa dessas características sintomáticas é fundamental para estabelecer o diagnóstico diferencial e orientar estratégias terapêuticas personalizadas.

A natureza heterogênea dos sintomas da SII exige uma abordagem holística na avaliação clínica. Gastroenterologistas adotam uma estratégia baseada em critérios diagnósticos, considerando fatores como a duração dos sintomas, a presença de dor abdominal e a relação dos sintomas com a evacuação. Além disso, a identificação de sintomas "alarmantes" que podem indicar condições subjacentes graves é essencial para descartar outras patologias. O uso de escalas padronizadas, como o Questionário de Gravidade de Sintomas da SII (IBS-SSS), proporciona uma avaliação quantitativa dos sintomas, auxiliando na monitorização e adaptação do tratamento ao longo do tempo. A compreensão aprofundada das características da SII, portanto, é um pilar fundamental na abordagem clínica, orientando a identificação precisa e o tratamento eficaz dessa síndrome complexa.

Dada a natureza multifacetada da SII, uma abordagem multidisciplinar emerge como uma estratégia essencial para a avaliação clínica abrangente. Gastroenterologistas, nutricionistas e psicólogos desempenham papéis cruciais, integrando seus conhecimentos para oferecer uma compreensão completa dos fatores físicos e psicossociais que contribuem para a síndrome. A abordagem interdisciplinar inicia-se com uma avaliação detalhada dos sintomas gastrointestinais, frequentemente conduzida por gastroenterologistas, que utilizam critérios diagnósticos específicos e exames complementares para confirmar o diagnóstico de SII.

3089

A intervenção nutricional, liderada por nutricionistas especializados, desloca-se para além do simples alívio dos sintomas, buscando estratégias alimentares personalizadas que considerem intolerâncias individuais e promovam a saúde gastrointestinal a longo prazo. Paralelamente, psicólogos desempenham um papel fundamental na identificação e manejo de fatores psicossomáticos que podem influenciar a gravidade dos sintomas. Estratégias terapêuticas cognitivo-comportamentais são frequentemente incorporadas para ajudar os pacientes a lidar com o estresse e a ansiedade, fatores frequentemente associados à exacerbação dos sintomas da SII.

Essa abordagem sinérgica, integrando diferentes disciplinas, não apenas aprimora a compreensão dos determinantes da SII, mas também oferece aos pacientes um cuidado mais completo e personalizado. O diálogo contínuo entre profissionais de saúde de diversas áreas contribui para estratégias de tratamento mais eficazes, destacando a importância da colaboração interdisciplinar na gestão bem-sucedida da Síndrome do Intestino Irritável.

Na vanguarda da avaliação clínica da Síndrome do Intestino Irritável (SII), encontram-se métodos diagnósticos contemporâneos que visam a confirmar e diferenciar essa condição de outras patologias gastrointestinais. Exames laboratoriais desempenham um papel fundamental, e análises de sangue, embora não específicas para a SII, podem auxiliar na exclusão de outras condições, como doença celíaca ou inflamação intestinal. No entanto, a ausência de marcadores laboratoriais específicos para a SII destaca a importância de uma abordagem integrada, na qual o diagnóstico baseia-se não apenas em resultados laboratoriais, mas também em critérios clínicos bem definidos.

Ademais, exames de imagem, como a colonoscopia, são frequentemente utilizados para descartar doenças inflamatórias ou neoplásicas, contribuindo para a precisão diagnóstica. A utilização de critérios diagnósticos específicos, como os critérios de Roma, que incorporam a natureza cíclica dos sintomas da SII, é essencial para orientar a avaliação clínica. A integração desses métodos diagnósticos, considerando tanto os aspectos clínicos quanto os resultados de exames complementares, aprimora a confiabilidade do diagnóstico de SII e a eficácia nas estratégias terapêuticas subsequentes.

A influência da dieta na Síndrome do Intestino Irritável é um aspecto significativo que transcende a mera gestão dos sintomas. A abordagem dietética, notadamente a dieta baixa em FODMAPs (fermentáveis, oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis), ganhou destaque como uma intervenção eficaz para muitos pacientes. Esta dieta busca reduzir a ingestão de carboidratos fermentáveis, minimizando assim a fermentação bacteriana no intestino, o que pode levar a sintomas de distensão abdominal e dor.

Além da dieta baixa em FODMAPs, a individualização da intervenção nutricional é essencial, considerando as intolerâncias alimentares específicas de cada paciente. Nutricionistas desempenham um papel crucial ao explorar estratégias alimentares adaptadas, equilibrando as necessidades nutricionais com a minimização dos sintomas. O papel da dieta na SII não se limita apenas ao controle sintomático, mas também envolve a promoção da saúde gastrointestinal a longo prazo. A compreensão do impacto direto dos alimentos nos sintomas da SII, aliada a uma abordagem nutricional personalizada, destaca a relevância desse componente na avaliação e no tratamento integral da Síndrome do Intestino Irritável.

No contexto do tratamento da Síndrome do Intestino Irritável (SII), as terapias comportamentais e cognitivas emergem como componentes essenciais na gestão eficaz dos sintomas. A compreensão aprofundada da interação complexa entre o cérebro e o trato

gastrointestinal destaca a relevância de intervenções que abordem não apenas os aspectos físicos, mas também os fatores psicossociais que frequentemente exacerbam os sintomas da SII.

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) surge como uma abordagem terapêutica promissora. Essa modalidade enfoca a identificação e modificação de padrões de pensamento negativos, além de promover a adaptação de comportamentos disfuncionais. No contexto da SII, a TCC pode auxiliar os pacientes na gestão do estresse, ansiedade e na modificação de comportamentos relacionados à alimentação. A ênfase na modificação cognitiva visa alterar percepções distorcidas em relação aos sintomas gastrointestinais, promovendo uma abordagem mais equilibrada diante da condição.

Além da TCC, estratégias comportamentais, como o treinamento em relaxamento, são incorporadas para aliviar a tensão muscular abdominal e reduzir a sensação de desconforto. O desenvolvimento de habilidades de enfrentamento é central, capacitando os pacientes a lidar de maneira adaptativa com os desafios associados à SII. Nesse cenário, a integração de terapias comportamentais e cognitivas não apenas proporciona alívio sintomático, mas também capacita os pacientes a adotar uma abordagem mais resiliente diante da Síndrome do Intestino Irritável, promovendo uma melhor qualidade de vida a longo prazo.

No âmbito do tratamento da Síndrome do Intestino Irritável (SII), os medicamentos e tratamentos farmacológicos representam uma vertente essencial para o controle dos sintomas. Antiespasmódicos têm sido amplamente empregados para aliviar a dor abdominal associada à SII, atuando na modulação da motilidade intestinal. Além disso, moduladores do trânsito intestinal, como agentes que afetam os receptores serotoninérgicos, destacam-se por sua eficácia na normalização do padrão evacuatório, proporcionando alívio sintomático significativo.

A abordagem farmacológica, contudo, deve ser individualizada, considerando a gravidade dos sintomas e as necessidades específicas de cada paciente. Medicamentos para controlar a diarreia ou a constipação podem ser prescritos com base nas características predominantes da SII. O acompanhamento regular dos pacientes é fundamental para avaliar a eficácia dos tratamentos farmacológicos e realizar ajustes conforme necessário. A compreensão do papel dessas intervenções farmacológicas não apenas na gestão dos sintomas imediatos, mas também na melhoria da qualidade de vida a longo prazo, destaca a importância dessas opções terapêuticas no panorama abrangente do tratamento da SII.

A personalização das intervenções nutricionais desempenha um papel central na abordagem terapêutica da Síndrome do Intestino Irritável (SII). Além da dieta baixa em FODMAPs, estratégias nutricionais adaptadas às necessidades individuais dos pacientes ganham destaque. A identificação e gestão de intolerâncias alimentares específicas tornam-se imperativas, orientando a elaboração de planos alimentares que visam não apenas a redução dos sintomas, mas também a promoção da saúde gastrointestinal global.

Nutricionistas desempenham um papel crucial ao colaborar com os pacientes na identificação de alimentos desencadeadores de sintomas, integrando, assim, uma abordagem prática e sustentável. A atenção à qualidade da dieta, enfatizando a ingestão balanceada de nutrientes, é essencial para evitar deficiências nutricionais decorrentes de restrições alimentares. Essa abordagem holística, focada não apenas no controle sintomático imediato, mas na nutrição global e no bem-estar a longo prazo, evidencia a importância das intervenções nutricionais personalizadas na gestão da SII.

Os desafios inerentes ao tratamento a longo prazo da Síndrome do Intestino Irritável (SII) destacam-se como uma consideração crucial na gestão contínua dessa condição crônica. Uma vez que a SII é caracterizada por uma natureza recorrente de sintomas, a manutenção do controle ao longo do tempo emerge como um aspecto desafiador. A adaptação constante das estratégias terapêuticas à evolução dos sintomas e às necessidades individuais do paciente é fundamental para assegurar a eficácia contínua do tratamento.

A comunicação aberta e regular entre profissionais de saúde e pacientes desempenha um papel essencial na identificação precoce de desafios e na implementação de ajustes terapêuticos adequados. A consideração dos fatores que podem influenciar a eficácia do tratamento a longo prazo, como mudanças no estilo de vida, estresse e possíveis alterações na condição de saúde geral, é crucial. A abordagem proativa na antecipação e gestão desses desafios contribui para uma melhoria substancial na qualidade de vida dos pacientes com SII, destacando a importância de estratégias flexíveis e adaptáveis na abordagem terapêutica.

As perspectivas futuras no tratamento da Síndrome do Intestino Irritável (SII) estão intrinsecamente ligadas às pesquisas emergentes que buscam avançar o entendimento da fisiopatologia e otimizar as abordagens terapêuticas disponíveis. O panorama científico contemporâneo está cada vez mais voltado para a identificação de alvos moleculares

específicos e a exploração de intervenções farmacológicas mais direcionadas, visando proporcionar tratamentos mais eficazes e com menos efeitos colaterais.

A pesquisa em microbiota intestinal ganha destaque, explorando a influência das comunidades microbianas no trato gastrointestinal na manifestação e na gravidade dos sintomas da SII. Abordagens inovadoras, como terapias baseadas em microbiota fecal, estão sendo investigadas para avaliar seu potencial na restauração do equilíbrio microbiano e no alívio dos sintomas. Além disso, intervenções personalizadas, guiadas por biomarcadores específicos, surgem como uma tendência promissora, possibilitando uma abordagem terapêutica mais precisa e adaptada às necessidades individuais de cada paciente.

A colaboração entre pesquisadores e profissionais de saúde é essencial para traduzir os avanços científicos em benefícios tangíveis para os pacientes com SII. O contínuo investimento em pesquisas emergentes não apenas amplia o conhecimento sobre a SII, mas também promete abrir novas fronteiras terapêuticas, proporcionando uma visão otimista para o futuro no tratamento dessa complexa condição gastrointestinal.

Ao considerar as diversas nuances da avaliação clínica e do tratamento da Síndrome do Intestino Irritável (SII), é imperativo recapitular as principais conclusões e apontar direções para futuras pesquisas. A abordagem multidisciplinar destaca-se como um pilar fundamental na gestão eficaz da SII, integrando profissionais de diversas áreas para proporcionar uma compreensão abrangente e personalizada da condição. Este enfoque não apenas considera os aspectos físicos, mas também reconhece a influência significativa de fatores psicossociais na manifestação dos sintomas, enfatizando a importância da colaboração entre gastroenterologistas, nutricionistas e psicólogos.

Para o avanço contínuo na compreensão e tratamento da SII, é essencial direcionar futuras pesquisas para a identificação de biomarcadores específicos que possam informar estratégias terapêuticas mais precisas. Além disso, a pesquisa voltada para a compreensão aprofundada da interação entre microbiota intestinal e SII representa uma área promissora. Investigar intervenções terapêuticas inovadoras, como probióticos específicos e terapias baseadas em microbiota fecal, pode potencialmente transformar o paradigma do tratamento. Em última análise, a síntese contínua de evidências científicas e a implementação de abordagens terapêuticas inovadoras são cruciais para aprimorar a qualidade de vida dos pacientes com SII e pavimentar o caminho para uma prática clínica mais eficaz e personalizada.

CONCLUSÃO

Logo, evidenciou-se que a avaliação clínica e o tratamento da Síndrome do Intestino Irritável (SII) demandam uma abordagem holística e multifacetada. A compreensão das características distintas da SII, como a natureza recorrente dos sintomas e a complexa interação entre fatores físicos e psicossociais, foi essencial para uma abordagem terapêutica eficaz. A identificação de biomarcadores específicos e a pesquisa sobre microbiota intestinal emergiram como áreas promissoras para futuros desenvolvimentos, oferecendo potenciais avanços na personalização das intervenções terapêuticas.

A abordagem multidisciplinar, integrando gastroenterologistas, nutricionistas e psicólogos, destacou-se como um componente fundamental na gestão da SII. Terapias comportamentais e cognitivas, assim como intervenções nutricionais personalizadas, foram reconhecidas como estratégias eficazes para alívio sintomático e promoção do bem-estar a longo prazo. A revisão abordou ainda desafios no tratamento a longo prazo, ressaltando a necessidade de estratégias flexíveis e adaptáveis para manter a eficácia terapêutica diante da natureza crônica da SII.

Ao final, as perspectivas futuras apontaram para a continuidade da pesquisa, buscando identificar novos alvos terapêuticos e estratégias inovadoras para a gestão da SII. A síntese de evidências científicas proporcionou insights valiosos, delineando um panorama abrangente que não apenas melhorou a compreensão da SII, mas também ofereceu direcionamentos para práticas clínicas mais eficientes e personalizadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, Moshiree B. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2021 Jan 1;116(1):17-44. doi: 10.14309/ajg.000000000001036.
2. Camilleri M. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Review. *JAMA.* 2021 Mar 2;325(9):865-877. doi: 10.1001/jama.2020.22532.
3. Adriani A, Ribaldone DG, Astegiano M, Durazzo M, Saracco GM, Pellicano R. Irritable bowel syndrome: the clinical approach. *Panminerva Med.* 2018 Dec;60(4):213-222. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03541-3.
4. Lembo A, Sultan S, Chang L, Heidelbaugh JJ, Smalley W, Verne GN. AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Gastroenterology.* 2022 Jul;163(1):137-151. doi: 10.1053/j.gastro.2022.04.017.

5. Qi LY, Yang JW, Yan SY, Tu JF, She YF, Li Y, Chi LL, Wu BQ, Liu CZ. Acupuncture for the Treatment of Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Pilot Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2022 Dec 1;5(12):e2248817. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.48817.
6. Savarino E, Zingone F, Barberio B, Marasco G, Akyuz F, Akpinar H, Barboi O, Bodini G, Bor S, Chiarioni G, Cristian G, Corsetti M, Di Sabatino A, Dimitriu AM, Drug V, Dumitrascu DL, Ford AC, Hauser G, Nakov R, Patel N, Pohl D, Sfarti C, Serra J, Simrén M, Suciú A, Tack J, Toruner M, Walters J, Cremon C, Barbara G. Functional bowel disorders with diarrhoea: Clinical guidelines of the United European Gastroenterology and European Society for Neurogastroenterology and Motility. *United European Gastroenterol J*. 2022 Jul;10(6):556-584. doi: 10.1002/ueg2.12259.
7. Chang L, Sultan S, Lembo A, Verne GN, Smalley W, Heidelbaugh JJ. AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Constipation. *Gastroenterology*. 2022 Jul;163(1):118-136. doi: 10.1053/j.gastro.2022.04.016.
8. Dale HF, Rasmussen SH, Asiller ÖÖ, Lied GA. Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: An Up-to-Date Systematic Review. *Nutrients*. 2019 Sep 2;11(9):2048. doi: 10.3390/nu11092048.
9. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, Houghton LA, Everitt HA, Corsetti M, Agrawal A, Aziz I, Farmer AD, Eugenicos MP, Moss-Morris R, Yiannakou Y, Ford AC. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2021 Jul;70(7):1214-1240. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324598.
10. Pinto-Sanchez MI, Hall GB, Ghajar K, Nardelli A, Bolino C, Lau JT, Martin FP, Cominetti O, Welsh C, Rieder A, Traynor J, Gregory C, De Palma G, Pigrau M, Ford AC, Macri J, Berger B, Bergonzelli G, Surette MG, Collins SM, Moayyedi P, Bercik P. Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 Reduces Depression Scores and Alters Brain Activity: A Pilot Study in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):448-459.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.003.
11. Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 14;21(10):3072-84. doi: 10.3748/wjg.v21.i10.3072.
12. Khanna R, MacDonald JK, Levesque BG. Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2014 Jul;48(6):505-12. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182a88357.
13. Fifi AC, Axelrod CH, Chakraborty P, Saps M. Herbs and Spices in the Treatment of Functional Gastrointestinal Disorders: A Review of Clinical Trials. *Nutrients*. 2018 Nov 9;10(11):1715. doi: 10.3390/nu10111715.
14. Mari A, Abu Backer F, Mahamid M, Amara H, Carter D, Boltin D, Dickman R. Bloating and Abdominal Distension: Clinical Approach and Management. *Adv Ther*. 2019 May;36(5):1075-1084. doi: 10.1007/s12325-019-00924-7.
15. Fukudo S, Okumura T, Inamori M, Okuyama Y, Kanazawa M, Kamiya T, Sato K, Shiotani A, Naito Y, Fujikawa Y, Hokari R, Masaoka T, Fujimoto K, Kaneko H, Torii A, Matsueda K, Miwa H, Enomoto N, Shimosegawa T, Koike K. Evidence-based clinical

practice guidelines for irritable bowel syndrome 2020. *J Gastroenterol.* 2021 Mar;56(3):193-217. doi: 10.1007/s00535-020-01746-z.