

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO SUPERCRESCIMENTO BACTERIANO NO INTESTINO DELGADO

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SMALL INTESTINE BACTERIAL OVERGROWTH

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SOBRECRESIMIENTO BACTERIANO EM EL INTESTINO DELGADO

Kariny Dias da Silva¹

Laura Cristina Marinho Beraldo²

Maria Luiza Scandiuzzi Lopes³

João Pedro Matioli Lemos⁴

Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior⁵

RESUMO: O supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SIBO) é o crescimento patológico da microbiota intestinal que causa sintomas clínicos e pode levar a distúrbios digestivos e de absorção. Essa revisão de literatura buscou analisar os métodos diagnósticos eficientes e verificar quais são os tratamentos com maiores evidências científicas para a erradicação do SIBO e para alívio de seus principais sintomas. Foi realizada uma busca de estudos nas bases de dados do PubMed e BVS Regional com os descritores “small intestinal bacterial overgrowth”, “treatment”, “diagnosis” com o operador booleano “AND” e um total de 20 artigos foram selecionados após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão. Através dos estudos analisados, o método diagnóstico mais apresentado foram os testes respiratórios de glicose e lactulose, que apesar de terem algumas limitações, são os mais utilizados na prática clínica atualmente. A respeito do tratamento, a base terapêutica é formada pelo uso de antibióticos e dieta específica para erradicar a superpopulação bacteriana intestinal. Além disso, é preciso se atentar aos subtipos do SIBO e realizar um tratamento individualizado para cada paciente. É preciso ainda a realização de mais estudos acerca do tema, para tentar encontrar medidas terapêuticas mais assertivas e métodos diagnósticos com menos limitações.

2378

Palavras-chave: SIBO. Tratamento. Diagnóstico.

ABSTRACT: Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is the pathological growth of intestinal microbiota that causes clinical symptoms and can lead to digestive and absorption disorders. This literature review sought to analyze efficient diagnostic methods and verify which treatments have the greatest scientific evidence for eradicating SIBO and alleviating its main symptoms. A search for studies was carried out in the PubMed and BVS Regional databases using the descriptors “small intestinal bacterial overgrowth”, “treatment”, “diagnosis” with the Boolean operator “AND” and a total of 20 articles were selected after applying inclusion and exclusion criteria. Through the studies analyzed, the most presented diagnostic method was the glucose and lactulose breath tests, which despite having some limitations, are the most widely used in clinical practice today. Regarding treatment, the therapeutic basis is formed by the use of antibiotics and a specific diet to eradicate intestinal bacterial overpopulation. Furthermore, it is necessary to pay attention to the SIBO subtypes and provide individualized treatment for each patient. Further studies on the subject are also needed to try to find more assertive therapeutic measures and diagnostic methods with fewer limitations.

Keywords: SIBO. Treatment. Diagnosis.

¹Discente da Universidade de Vassouras.

²Discente da Universidade de Vassouras.

³Discente da Universidade de Vassouras.

⁴Discente da Universidade de Vassouras.

⁵Docente da Universidade de Vassouras.

RESUMEN: El sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) es el crecimiento patológico de la microbiota intestinal que causa síntomas clínicos y puede conducir a trastornos digestivos y de absorción. Esta revisión de la literatura buscó analizar métodos diagnósticos eficientes y verificar qué tratamientos tienen mayor evidencia científica para erradicar el SIBO y romper sus principales síntomas. Se realizó una búsqueda de estudios en las bases de datos PubMed y BVS Regional utilizando los descriptores “small intestinal bacteria overgrowth”, “treatment”, “diagnosis” con el operador booleano “AND” y se seleccionaron un total de 20 artículos luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión. A través de los estudios analizados, el método diagnóstico más presentado fueron las pruebas de deficiencia de glucosa y lactulosa, que a pesar de presentar algunas limitaciones, son las más utilizadas en la práctica clínica actualmente. Respecto al tratamiento, la base terapéutica está formada por el uso de antibióticos y una dieta específica para erradicar la sobrepoblación bacteriana intestinal. Además, es necesario prestar atención a los subtipos de SIBO y realizar un tratamiento individualizado para cada paciente. Todavía son necesarios más estudios sobre el tema para intentar encontrar medidas terapéuticas más asertivas y métodos diagnósticos con menos limitaciones.

Palabras clave: SIBO. Tratamiento. Diagnóstico.

INTRODUÇÃO

A microbiota é o conjunto de micro-organismos que colonizam grande parte do nosso corpo, incluindo o trato digestivo, a pele ou o trato genital, em uma relação simbiótica com o hospedeiro, desempenhando um papel vital nas funções digestiva, defensiva, metabólica, trófica e endócrina. Quando a microbiota é diversa e equilibrada, o organismo está em eubiose. No entanto, devido à influência de diversos fatores, esse equilíbrio pode ser interrompido e toda a cadeia do ecossistema começa a falhar, resultando em um desequilíbrio da microbiota chamado disbiose (REDONDO-CUEVAS L et al, 2024). A relação simbiótica entre microrganismos e o corpo humano é fundamental para nossa saúde. No entanto, a falta de comunicação eficaz entre o organismo hospedeiro e o microbioma pode contribuir para o desenvolvimento de doenças (WIELGOSZ-GROCHOWSKA JP et al, 2024). Um motivo comum de disbiose é o supercrescimento bacteriano do intestino delgado (SIBO).

2379

O intestino delgado, em condições fisiológicas, é colonizado por um número específico de microrganismos, de 10^4-5 UFC/mL na região proximal a 10^7-8 UFC/mL na parte distal. Porém, quando os mecanismos de defesa do hospedeiro estão comprometidos, pode ocorrer translocação e crescimento excessivo de bactérias no intestino (WIELGOSZ-GROCHOWSKA JP et al, 2024).

O SIBO é um crescimento patológico da microbiota intestinal no intestino delgado que causa sintomas clínicos e pode levar a distúrbios digestivos e de absorção (GUDAN A, et al, 2022). Esta condição geralmente se apresenta com sintomas de distensão e inchaço abdominal, flatulência, dor abdominal e hábitos intestinais alterados. Também produz frequentemente

sintomas extra intestinais, incluindo astenia ou cefaleia, bem como complicações cardiovasculares, endócrinas, neurológicas, nefrológicas, do tecido conjuntivo ou dermatológicas (REDONDO-CUEVAS L et al, 2024).

O SIBO pode estar associado a várias doenças, como a síndrome do intestino irritável (SII), pancreatite crônica, cirrose, tumores do intestino delgado e sua prevalência parece estar aumentado nos paciente de UTI, e aparentemente estão relacionados a Pneumonia associada à ventilação mecânica e a maior tempo de internação. (YOKOYAMA K et al, 2022; XU F et al, 2021; KARAKOSTA A et al, 2024).

A cultura de aspiração jejunal é considerada o padrão ouro para o diagnóstico de SIBO, mas é um método invasivo. Testes respiratórios não invasivos, incluindo teste respiratório de glicose (GBT) e teste respiratório de lactulose (LBT), são métodos validados e baratos para o diagnóstico de SIBO disponíveis na prática médica, porém possuem algumas limitações. Nesses testes são utilizados substratos orais (glicose ou lactulose) que serão metabolizados pelas bactérias intestinais e seus metabólitos são identificados na respiração e classificados como do tipo produtor de hidrogênio ou produtor de metano. O tratamento atual é feito com uso de antibióticos, probióticos, dietas e tratamento de sintomas associados ao SIBO (RICHARD N et al, 2021; YOKOYAMA K et al, 2022).

2380

Contudo, ainda não existe um consenso do tratamento mais adequado para o caso. Portanto, o objetivo dessa revisão de literatura foi analisar se existem outros métodos diagnósticos eficientes e verificar quais são os tratamentos com maiores evidências científicas para a remissão do SIBO e para alívio de seus principais sintomas.

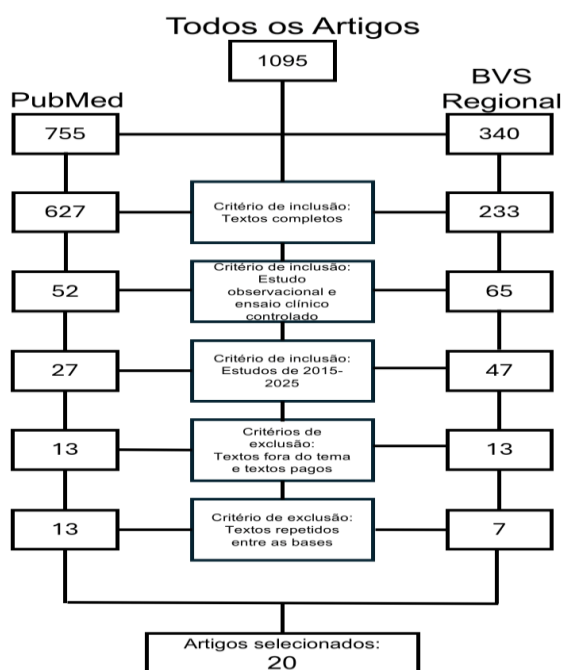
METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas na pesquisa foram National Library of Medicine (PubMed) e o Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Na busca foram usados os descritores “small intestinal bacterial overgrowth”, “treatment”, “diagnosis” com o operador booleano “AND”. Foram selecionados textos completos cujos artigos eram do tipo ensaios clínicos controlados e estudos observacionais, publicados entre os anos de 2015 e 2025. Foram excluídos estudos repetidos entre as bases de dados, artigos que tangenciaram o tema e trabalhos pagos.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 1095 artigos. Foram encontrados 755 no PubMed e 340 na plataforma do BVS Regional. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 13 artigos na base de dados do PubMed e 13 artigos no BVS, sendo 6 artigos retirados por estarem repetidos nas plataformas, conforme a figura 1.

Figura 1- fluxograma dos resultados



Dos 20 artigos selecionados, 14 são ensaios clínicos controlados e 6 estudos observacionais. Desses, 15 abordaram sobre tratamento, 3 sobre diagnóstico e 2 sobre tratamento e diagnóstico concomitantemente.

Tabela 1- Caracterização dos artigos conforme autor, ano de publicação, tipo de artigo e principais conclusões.

Autor	Ano	Título	Tipo de estudo	Conclusões
Wielgosz-Grochowska JP, et al	2024	Identificação de subtipos de SIBO juntamente com o estado nutricional e a dieta como elementos-chave da terapia de SIBO.	Estudo observacional	O melhor estado nutricional dos pacientes pode levar a uma maior eficácia do tratamento e também pode contribuir para reduzir o risco de recorrência de SIBO.
Redondo-Cuevas L, et al	2024	Os suplementos de ervas e probióticos complementam os antibióticos e a dieta no tratamento do SIBO? Um ensaio clínico randomizado.	Ensaio Clínico controlado	A adição de ervas e probióticos ao tratamento não apresenta melhora da curva de gás inalado, porém pode levar a uma melhora clínica.

Barahona G, et al	2024	Validação de um dispositivo portátil de ponto de atendimento para medir o hidrogênio respiratório e sua utilidade na detecção de resposta ao tratamento com antibióticos.	Ensaio clínico controlado	Medição de gases respiratórios pós-prandiais em pessoas com sintomas gastrointestinais crônicos pode ser clinicamente relevante para avaliação dinâmica e em tempo real da atividade microbiana intestinal e resposta ao tratamento.
Diana Corina Petrisor, et al	2023	Eficácia e segurança da proteína de ervilha e xiloglucano versus simeticona em distensão e inchaço abdominal funcional	Ensaio clínico controlado	O Xiloglucano e proteína de ervilha mostraram maiores resultados na redução do inchaço, na dor e redução da circunferência abdominal em comparação com a simeticona.
Yokoyama K, et al.	2022	O crescimento excessivo de bactérias do intestino delgado produtoras de hidrogênio está associado à encefalopatia hepática e à função hepática.	Estudo observacional	Rifaximina pode ser mais eficaz para encefalopatia hepática encoberto com SIBO produtor de hidrogênio do que com SIBO produtor de metano.
Kim YJ, et al	2022	Eficácias de procinéticos e rifaximina na positividade do teste respiratório de glicose em pacientes com dispepsia funcional: ensaio randomizado.	Ensaio clínico controlado	Embora a rifaximina tenha a vantagem de reduzir os gases, os procinéticos podem ajudar a diminuir a concentração de H ₂ . Além disso, certos sintomas melhoraram significativamente com mosaprida sozinha ou em combinação com rifaximina.
Liu Z, et al.	2022	Pacientes com teste respiratório positivo são necessários para serem identificados da síndrome do intestino irritável: um ensaio clínico baseado em microbiomas e sensibilidade à rifaximina.	Ensaio clínico controlado	Pacientes com testes respiratórios positivos responderam melhor a terapia com Rifaximina.
Xu F, et al.	2021	Eficácia clínica do transplante de microbiota fecal para pacientes com supercrescimento bacteriano do intestino delgado: um estudo clínico randomizado e controlado por placebo.	Ensaio clínico controlado	A formulação encapsulada do transplante de microbiota fecal como tratamento para SIBO é eficaz e segura.
Richard N, et al.	2021	A eficácia de antibióticos rotativos versus de curso único para supercrescimento bacteriano do intestino delgado.	Ensaio clínico controlado	Tratamento com antibióticos rotativos, alternando azol e quinolona, foi mais eficaz do que um único antibiótico para induzir a remissão do SIBO.
Kim YJ, et al.	2020	A gastrina sérica prevê o supercrescimento bacteriano do intestino delgado produtor de hidrogênio em pacientes com cirurgia abdominal: um estudo prospectivo	Estudo observacional	Mais estudos são necessários para entender completamente o papel clínico de SIBO em pacientes com histórico cirúrgico abdominal e para demonstrar o papel preciso da gastrina de acordo com os subtipos de SIBO.
Kim BT, et al.	2020	O efeito do ácido ursodesoxicólico no supercrescimento bacteriano	Ensaio clínico controlado	O tratamento com ácido ursodesoxicólico na dose 100mg 3x ao dia por 60 dia mostrou

		do intestino delgado em pacientes com dispepsia funcional: um ensaio piloto randomizado controlado		melhora clínica na dispepsia funcional e redução do metano no teste respiratório de lactulose.
Quigley, Eamonn M M et al.	2020	AGA Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review.	Estudo observacional	Os antibióticos são atualmente a base do tratamento.
Lee SH, et al.	2019	Efeito da erradicação do supercrescimento bacteriano formador de hidrogênio do intestino delgado com rifaximina na mudança de peso corporal.	Estudo observacional	A erradicação do SIBO com Rifaximina não causou mudanças significativas no peso corporal.
Barkin, Jodie A et al.	2019	Preferential usage of rifaximin for the treatment of hydrogen-positive smallintestinal bacterial overgrowth	Ensaio clínico controlado	Para pacientes com SIBO hidrogênio-positivo, a rifaximina pode provar ser uma terapia altamente eficaz no fornecimento de alívio dos sintomas dos efeitos do SIBO.
Rao SSC, et al.	2018	Confusão cerebral, gases e inchaço: uma ligação entre SIBO, probióticos e acidose metabólica	Estudo observacional	Cautela com uso indiscriminado de probióticos
Burta, Ovidiu et al.	2018	Efficacy and safety of APT036 versus simethicone in the treatment of functional bloating: a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, clinical study	Ensaio clínico controlado	O APT036 foi superior à simeticona na distensão abdominal e flatulência.
Melchior C, et al.	2017	Eficácia da antibioterapia para tratar incontinência de flatos associada ao crescimento excessivo de bactérias no intestino delgado: Um ensaio piloto randomizado	Ensaio clínico	Metronidazol melhora incontinência de flatos associados a SIBO. Testes respiratórios de glicose são úteis para o diagnóstico.
Rezaie, Ali et al.	2017	Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus.	Ensaio clínico	Teste respiratório é um teste diagnóstico útil, barato, simples e seguro na avaliação de problemas comuns de gastroenterologia.
Bae SH, et al.	2015	Determinação do período de tratamento com rifaximina de acordo com os valores do teste respiratório de lactulose em indivíduos com síndrome do intestino irritável não constipados	Ensaio clínico controlado	A erradicação do SIBO com Rifaximina precisa de diferentes períodos de acordo com os níveis do teste respiratório de lactulose.
Yuki, Mika et al.	2015	Effects of Daikenchuto on Abdominal Bloating Accompanied by Chronic Constipation: A Prospective, Single-Center Randomized Open Trial.	Ensaio clínico controlado	A administração de DKT resultou em melhora da qualidade de vida em pacientes com e sem SIBO que tinham constipação crônica. Embora não tenha tido efeito na redução de bactérias intestinais.

DISCUSSÃO

Sobre o Diagnóstico de SIBO, os Testes respiratórios de glicose e lactulose foram bastante descritos entre os trabalhos como um método útil, simples e seguro para ser utilizado na prática clínica. Porém eles apresentam algumas limitações como na necessidade da realização de jejum e dieta adequada para a realização do teste, que se não for seguido adequadamente, poderá haver falsos positivos ou falsos negativos. Além disso, nenhum substrato (glicose, lactulose) é capaz de representar a comida real. Por isso, um dos artigos sugere a utilização de um dispositivo para teste respiratório pós prandial. Com a alimentação real do paciente fica mais fácil identificar como cada alimento impacta o TGI em tempo real e possibilita verificar o funcionamento do tratamento administrado e fazer adequações individualizadas da dieta e da medicação.

A respeito do tratamento para SIBO, os antibióticos e abordagem dietética são a base para o tratamento da doença. Uma alternativa terapêutica descrita é um curso com antibióticos rotativos, alternando azol e quinolona, que apresentou melhores resultados que o uso de um único antibiótico para induzir a remissão do SIBO. Outro antibiótico muito presente nos artigos é a Rifaximina, que mostrou melhores resultados no tratamento de SIBO produtor de hidrogênio e não teve relevância significativa no SIBO produtor de metano. Porém, a associação de Rifaximina e procinéticos (mosaprida) reduziu significativamente o metano no teste respiratório. Os resultados obtidos com o uso da Rifaximina foram redução da dor abdominal, redução da diarreia, diminuição da insatisfação com a evacuação, entretanto, não houve mudança significativa no peso corporal. A duração do tratamento é diretamente proporcional ao resultado do teste respiratório de lactulose, mostrou um dos estudos. Logo, o tratamento deve ser individualizado para cada subtipo de SIBO e específico para cada paciente. Outro método terapêutico sugerido foi o Transplante de microbiota fecal, que é uma técnica que transfere microbiota de doadores saudáveis para pacientes cuja doença está associada a um microbioma alterado através de uma cápsula oral. Esse estudo demonstrou que esse novo tratamento é eficaz, seguro, e após o seu uso, os pacientes tiveram melhoras dos sintomas e a biodiversidade da microbiota intestinal mudou significativamente, ficando próximo ao doador saudável.

Para solução dos sintomas associados ao SIBO, dois estudos abordaram sobre o Xiloglucano, um deles associado à proteínas de ervilha e o outro associado à *Lactobacillus*

reuteri, *Bifidobacterium brevis* tinalizados e Aprotocol (APT036), e ambos relataram redução do inchaço, da dor abdominal e flatulências, tendo resultados superiores e início de ação mais rápido em comparação à simeticona. Outra medicação apresentada foi o Daikenchuto (DKT), que resultou em uma melhora do inchaço, na dor abdominal, e na qualidade de vida, porém não mostrou efeitos na diminuição bactérias no intestino. Já o ácido ursodesoxicólico apresentou redução dos níveis de metano nos testes respiratórios. A respeito dos Probióticos, o seu uso não apresentou melhoras na curva de gás inalado e é preciso ter cautela com o uso indiscriminado. O uso de Metronidazol está relacionado com uma melhora significativa da incontinência de flatos associado ao SIBO.

Além disso, o aumento do conhecimento sobre o SIBO e sua fisiopatologia também deve incentivar o desenvolvimento de novas terapias, como novos antibióticos direcionados ou tratamentos para restaurar o equilíbrio bacteriano intestinal. Ademais, a colaboração multidisciplinar de saúde é essencial para a abordagem integrada do SIBO, garantindo que as opções de tratamento sejam ajustadas de acordo com a resposta individual dos pacientes.

CONCLUSÃO

Contudo, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado de SIBO é essencial para o microbioma voltar ao estado de eubiose e exercer seu papel fundamental na saúde do paciente e evitar as várias condições clínicas que evidentemente estão associados com o quadro. Diante dos dados apresentados os testes respiratórios continuam sendo os mais utilizados na prática médica apesar de suas limitações. A respeito do tratamento existem diversas possibilidades terapêuticas, que, segundo os estudos, precisam ser individualizadas para cada paciente e para cada subtipo de SIBO. Além disso, é preciso a realização de mais estudo acerca do tema para elucidar a terapia mais adequada, eficiente e específica na erradicação do Supercrescimento bacteriano no intestino delgado e de métodos diagnósticos eficientes e com menos limitações.

2385

REFERÊNCIAS

1. BAE SH, et al. Determinação do período de tratamento com rifaximina de acordo com os valores do teste respiratório de lactulose em indivíduos com síndrome do intestino irritável não constipados. 2015 Jun 1;30(6):757-7.
2. BARKIN, Jodie A et al. Preferential usage of rifaximin for the treatment of hydrogen-positive smallintestinal bacterial overgrowth / Rifaximina como tratamento de escolha em

- pacientes com sobre crescimento bacteriano com prova de hidrogênio positiva. *Revista de gastroenterologia del Perú*. 2019; 39(2): 111-115.
3. BARAHONA G, et al. Validação de um dispositivo portátil de ponto de atendimento para medir o hidrogênio respiratório e sua utilidade na detecção de resposta ao tratamento com antibióticos. *Doenças digestivas e ciências [Internet]*. 2024 10 de agosto;69(12):4430-6.
 4. BURTA, Ovidiu et al. Efficacy and safety of APT036 versus simethicone in the treatment of functional bloating: a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, clinical study. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2018; 3:72.
 5. DIANA Corina Petrisor, et al. Eficácia e segurança da proteína de ervilha e xiloglucano versus simeticona em distensão e inchaço abdominal funcional. *Doenças digestivas e ciências*. 2023 Nov 3;69(1):161-8.
 6. GUDAN A, et al. A prevalência de supercrescimento bacteriano do intestino delgado em pacientes com doenças hepáticas não alcoólicas: NAFLD, NASH, fibrose, cirrose — uma revisão sistemática, meta-análise e meta-regressão. *Nutrients*. 2022 Dez 9;14(24):5261.
 7. KARAKOSTA A, et al. Alta prevalência da síndrome de supercrescimento bacteriano do intestino delgado em pacientes de UTI: um estudo observacional. *Journal of intensive care medicine [Internet]*. 2024 Jan;39(1):69-76.
 8. KIM BT, et al. O efeito do ácido ursodesoxicólico no supercrescimento bacteriano do intestino delgado em pacientes com dispepsia funcional: um ensaio piloto randomizado controlado. *Nutrients*. 2020 14 de maio;12(5):1410.
 9. KIM YJ, et al. Eficácias de procinéticos e rifaximina na positividade do teste respiratório de glicose em pacientes com dispepsia funcional: ensaio randomizado. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2022;
 10. KIM YJ, et al. A gastrina sérica prevê o supercrescimento bacteriano do intestino delgado produtor de hidrogênio em pacientes com cirurgia abdominal: um estudo prospectivo. *Gastroenterologia clínica e translacional [Internet]*. Outono de 2020;12(1):e00291.
 11. LEE SH, et al. Efeito da erradicação do supercrescimento bacteriano formador de hidrogênio do intestino delgado com rifaximina na mudança de peso corporal. *Medicina*. 2019 Dez;98(51):e18396.
 12. LIU Z, et al. Pacientes com teste respiratório positivo são necessários para serem identificados da síndrome do intestino irritável: um ensaio clínico baseado em microbiomas e sensibilidade à rifaximina. *Chinese Medical Journal [Internet]*. 20 de julho de 2022 [citado em 17 de março de 2025];135(14):1716-27.
 13. MELCHIOR C, et al. Eficácia da antibioterapia para tratar incontinência de flatos associada ao crescimento excessivo de bactérias no intestino delgado: Um ensaio piloto randomizado. Baak JPA, editor. *PLOS ONE*. 2017 1 de agosto;12(8):e0180835.

14. Quigley, Eamonn M M et al. AGA Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review. *Gastroenterology*. 2020; 159(4): 1526-1532.
15. RAO SSC, et al. Confusão cerebral, gases e inchaço: uma ligação entre SIBO, probióticos e acidose metabólica. *Gastroenterologia Clínica e Translacional* [Internet]. 2018 Jun 19;9(6).
16. REDONDO-Cuevas L, et al. Os suplementos de ervas e probióticos complementam os antibióticos e a dieta no tratamento do SIBO? Um ensaio clínico randomizado. *Nutrients* [Internet]. 2024 Jan 1;16(7):1083.
17. REZAIE, Ali et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112(5): 775-784.
18. RICHARD N, et al. A eficácia de antibióticos rotativos versus de curso único para supercrescimento bacteriano do intestino delgado. *United European Gastroenterology Journal* [Internet]. 2021 Jul 1 [citado 2022 Jan 27];9(6):645-54.
19. WIELGOSZ-Grochowska JP, et al. Identificação de subtipos de SIBO juntamente com o estado nutricional e a dieta como elementos-chave da terapia de SIBO. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2024 Jan 1;25(13):7341.
20. XIU F, et al. Eficácia clínica do transplante de microbiota fecal para pacientes com supercrescimento bacteriano do intestino delgado: um estudo clínico randomizado e controlado por placebo. *BMC Gastroenterology*. 2021 Fev 6;21(1).
21. YOKOYAMA K, et al. O crescimento excessivo de bactérias do intestino delgado produtoras de hidrogênio está associado à encefalopatia hepática e à função hepática. *PLOS ONE* [Internet]. 25 de fevereiro de 2022 [citado em 27 de abril de 2023];17(2):e0264459-9.
22. YUKI, Mika et al. Effects of Daikenchuto on Abdominal Bloating Accompanied by Chronic Constipation: A Prospective, Single-Center Randomized Open Trial. *Atual ther Res Clin Exp*. 2015; 77: 58-62.