

## Influência da síndrome do intestino irritável sobre a depressão e outras comorbidades psiquiátricas

Influence of irritable bowel syndrome on depression and other psychiatric comorbidities

Influencia del síndrome del intestino irritable en la depresión y otras comorbilidades psiquiátricas

Mônica Lima Diniz<sup>1</sup>, Alanna Michely Batista de Moraes<sup>1</sup>, Milena Nunes Alves de Sousa<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Investigar e compreender a relação que a síndrome do intestino irritável tem no desenvolvimento ou na piora do quadro de depressão e de outras doenças psiquiátricas. **Métodos:** Trata-se de uma Revisão Integrativa, para a qual foram selecionados 20 artigos a partir das bases de dados PubMed e BVS. **Resultados:** As publicações relataram que o número de pessoas com algum diagnóstico clínico de transtorno mental vem aumentando de maneira substancial, sendo, dentre esses problemas, a depressão o mais frequente e incapacitante. Do ponto de vista neurobiológico, a depressão associa-se com um desequilíbrio nos sistemas endócrino, imune, metabólico e nervoso, com enfoque na capacidade neurotransmissora, desequilíbrio este que pode ser modulado pelos microrganismos presentes na microbiota intestinal. **Considerações finais:** Considera-se, portanto, que síndrome do intestino irritável tem relevante influência no desenvolvimento ou na piora do quadro de depressão e de outras doenças psiquiátricas, independente de qual mecanismo seja intermediário desse processo.

**Palavras-chave:** Transtornos Mentais, Síndrome do Intestino Irritável, Depressão.

### ABSTRACT

**Objective:** to investigate and understand the relationship that irritable bowel syndrome has in the development or worsening of depression and other psychiatric illnesses. **Methods:** This is an Integrative Review, for which 20 articles were selected from the PubMed e BVS. **Results:** The publications reported that the number of people with a clinical diagnosis of mental disorder has increased substantially, with depression being the most frequent and disabling among these problems. From the neurobiological point of view, depression is associated with an imbalance in the endocrine, immune, metabolic and nervous systems, with a focus on the neurotransmitter capacity, an imbalance that can be modulated by the microorganisms present in the intestinal microbiota. **Final considerations:** It is considered, therefore, that irritable bowel syndrome has a relevant influence on the development or worsening of depression and other psychiatric illnesses, regardless of which mechanism is intermediate in this process.

**Keywords:** Mental Disorders, Irritable Bowel Syndrome, Depression.

### RESUMEN

**Objetivo:** investigar y comprender la relación que tiene el síndrome del intestino irritable en el desarrollo o empeoramiento de la depresión y otras enfermedades psiquiátricas. **Métodos:** Esta es una revisión integradora, para la cual se seleccionaron 20 artículos de los PubMed e BVS. **Resultados:** Las publicaciones reportaron que el número de personas con diagnóstico clínico de trastorno mental ha aumentado

<sup>1</sup> Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos - PB.

sustancialmente, siendo la depresión el más frecuente e incapacitante entre estos problemas. Desde el punto de vista neurobiológico, la depresión se asocia a un desequilibrio en los sistemas endocrino, inmunológico, metabólico y nervioso, con foco en la capacidad neurotransmisora, desequilibrio que puede ser modulado por los microorganismos presentes en la microbiota intestinal. **Consideraciones finales:** Se considera, por tanto, que el síndrome del intestino irritable tiene una influencia relevante en el desarrollo o empeoramiento de la depresión y otras enfermedades psiquiátricas, independientemente de cuál sea el mecanismo intermedio en este proceso.

**Palabras clave:** Trastornos Mentales, Síndrome del Intestino Irritable, Depresión.

## INTRODUÇÃO

A síndrome do intestino irritable (SII) é uma doença gastrointestinal funcional caracterizado por hábitos intestinais alterados (diarreia e/ou constipação), dor abdominal intermitente e outros sintomas gastrointestinais como inchaço e flatulência na ausência de anormalidades estruturais detectáveis no intestino (RIBEIRO LM, et al., 2011). Fatores fisiológicos como motilidade intestinal, aumento da sensibilidade intestinal e fatores genéticos e ambientais fazem parte dos sintomas. Ainda há os fatores psicossociais como angústia, ansiedade, depressão, distúrbios do sono e estresse que contam como desencadeantes (DEOLINO GAS, 2021).

O Roma IV define a síndrome do intestino irritable (SII) como: dor abdominal recorrente e que se associa com a defecação e a mudança do hábito intestinal, tipicamente se apresenta por constipação, diarreia ou uma combinação de ambos alternadamente. O início dos sintomas deve ter ocorrido há pelo menos 6 meses e ter estado presente durante os últimos 3 meses. Dessa forma, a anamnese é fundamental, envolve a identificação destas características consideradas como típicas da SII, o reconhecimento de “bandeiras vermelhas” e outras características que sugerem diagnósticos alternativos. Na maioria dos casos de SII, não é necessário nenhum teste ou exame adicional (SILVA MT, et al., 2020). Além disso, vale ressaltar que, além dos sintomas dos achados clínicos supracitados, os pacientes com SII também podem sofrer com diversos outros problemas, como dor em outras regiões do corpo, sintomas psicológicos, o que dificulta o cotidiano desses pacientes e, conseqüentemente interfere diretamente na sua baixa qualidade de vida (SILVA MT, et al., 2020).

Assim, percebe-se que existe uma notável influência dos fatores psicológicos nos pacientes portadores da SII. Nesse contexto, nos últimos anos, pesquisadores têm apresentado a relação entre o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal, mostrando que a modulação da microbiota intestinal, associada a distúrbios como o da SII, está relacionada com o estresse e a ansiedade, o que indica uma possível correlação entre SNC e microbiota intestinal. Os microrganismos colonizadores do intestino atuam diretamente nos mecanismos neurais envolvidos no comportamento de ansiedade, controle motor, tal como desenvolvimento cerebral, interação social, funcionamento cognitivo e gestão do estresse. Nesse âmbito, estudos já buscam encontrar novas formas de utilizar a alimentação para reduzir tais possíveis problemáticas advindas do desequilíbrio da microbiota intestinal natural, almejando novas terapêuticas alternativas e eficazes para auxiliar no tratamento dos transtornos depressivos (SOUZA DA e ROCHA NR, 2020).

A microbiota intestinal forma um ecossistema no trato gastrointestinal (TGI), constituído predominantemente por bactérias, cuja composição é parte geneticamente definida, mas adquirida ao nascimento e influenciada por fatores ambientais. A instabilidade dessa microbiota pode ocasionar uma diminuição das bactérias benéficas e aumento de patógenos, caracterizando um quadro de disbiose intestinal, que além de ocasionar repercussões no TGI, também está relacionada com doenças cardiovasculares, síndromes metabólicas e desordens do sistema nervoso central (ARAÚJO D, 2019).

Somado a isso, estudos têm apresentado a relação entre o sistema nervoso central e o TGI nos últimos anos, mostrando que a modulação da microbiota intestinal vai além da regulação da função digestiva e saciedade, dado que alterações têm sido associadas a distúrbios como o da SII, que está relacionada com o

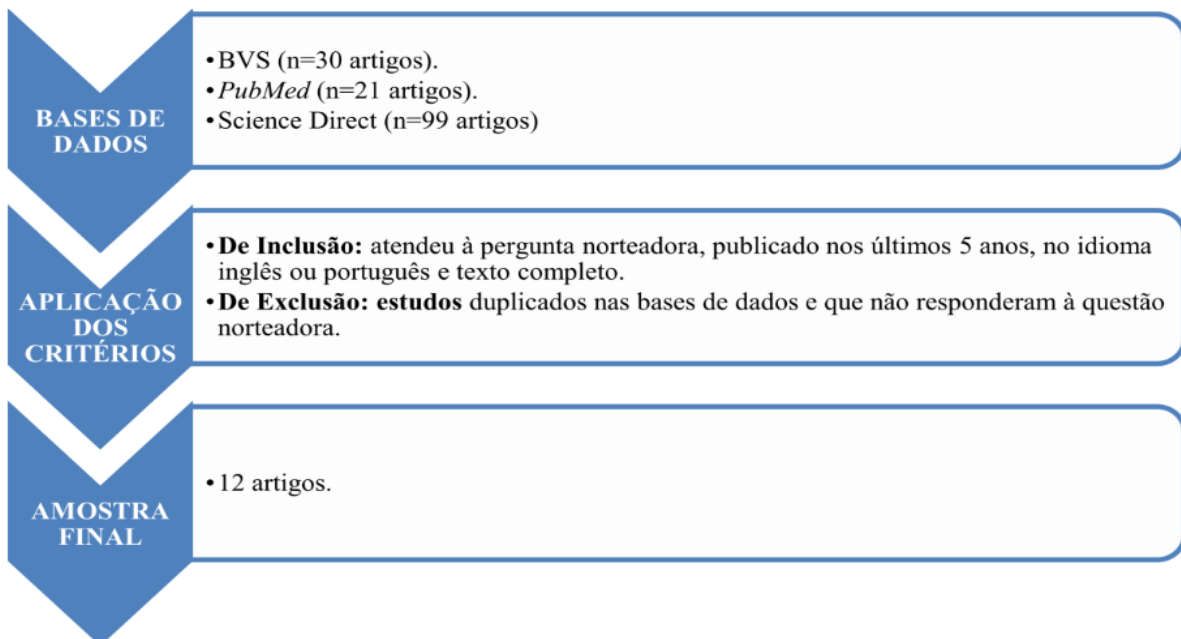
estresse e ansiedade, onde indica uma possível correlação entre SNC e microbiota intestinal (LACH G, et al., 2017). Assim, o presente estudo é de suma importância para entender a complexidade da SII e sua relação com doenças psiquiátricas para, então, definir um tratamento mais eficaz e abrangente para esses quadros. Diante do exposto, este estudo teve por objetivo investigar e compreender a relação que a síndrome do intestino irritável tem no desenvolvimento ou na piora do quadro de depressão e de outras doenças psiquiátricas.

## MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL). Esta oferece diversas informações sobre a temática abordada a partir da questão central: “A síndrome do intestino irritável tem influência no desenvolvimento ou piora do quadro de depressão e outras doenças psiquiátricas?” que norteará as pesquisas e a condensação dos resultados. Para a pesquisa e a seleção dos artigos, foram utilizadas as bases de dados *U.S. National Library of Medicine and the National Institutes Health (PubMed)*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Science Direct*.

Então, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*Mental Disorders*”, “*Irritable Bowel Syndrome*” e “*Depression*” combinados por meio do operador booleano “AND”. Foram adotados como critérios de inclusão os artigos publicados entre os períodos de 2018 a 2023, nas línguas portuguesa e inglesa, texto completo e com limite de testes em humanos. Como critérios de exclusão, foram retirados os artigos que não atendiam à questão norteadora da pesquisa e os estudos repetidos.

**Figura 1** - Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa.



**Fonte:** Diniz ML, et al., 2024.

Após a aplicação dos filtros, foram encontrados 30 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), 21 estudos na *U.S. National Library of Medicine and the National Institutes Health (PubMed)* e 99 estudos na *Science Direct*. Após a aplicação dos critérios de inclusão e de exclusão, restaram 12 artigos (**Figura 1**).

Em seguida, realizou-se a coleta dos dados mais relevantes a essa pesquisa qualitativa para a construção do estudo e para a análise crítica dos artigos. Assim, as principais informações sobre eles, como autores, ano, local de publicação, nome da revista ou do jornal em que foi publicado cada estudo foram agrupados em tabelas.

A análise dos dados foi feita de forma minuciosa. Além disso, todo o conteúdo dessa pesquisa foi selecionado, lido e interpretado com cautela, baseado na ideia central do presente artigo. Desse modo, após o levantamento dos dados sobre a relação que a síndrome do intestino irritável tem no desenvolvimento ou na piora do quadro de depressão e de outras doenças psiquiátricas, isso foi exposto na discussão.

## RESULTADOS

As primeiras informações contempladas apresentam dados identificadores sobre os artigos escolhidos para a elaboração desta revisão, como o país e o idioma no qual o estudo foi desenvolvido e o título do artigo. Os artigos selecionados (n=12) foram, na maioria, provenientes da China (n=4; 33,33%).

Em tempo, Todos os estudos foram elaborados no idioma Inglês (n=12; 100%) e distribuídos nos anos de 2018 (n=2, 16,66%), 2019 (n=1, 8,33%), 2020 (n=3, 25%), 2021 (n=4, 33,33%) e 2023 (n=2, 16,66%).

Ademais, ao observar o **Quadro 1**, verificou-se os tipos dos estudos dos artigos selecionados contendo em sua maioria Ensaios Clínicos Randomizados (n = 7; 58,33%) e Revisões Sistemáticas (n=3; 25%). As bases de dados utilizadas para montagem do estudo foram PubMed (n = 6; 50%), Science Direct (n = 2; 16,66%) e BVS (n = 4; 33,33%).

**Quadro 1** - Caracterização metodológica dos artigos selecionados para compor a revisão integrativa.

Autores/Ano	Revista	Base
Person H e Keefer L (2021)	Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry	PubMed
Yeh TC, et al. (2021)	Int J Environ Res Public Health	PubMed
Rezazadegan M, et al. (2020)	Scientific Reports	PubMed
Geng Q, et al. (2018)	J Affect Disord	PubMed
Stasi C, et al. (2019)	J Gastroenterol Hepatol	Pubmed
Zhang QE, et al. (2018)	International Journal of Biological Sciences	PubMed
Liyaran Y, et al. (2023)	Int J Colorretal Dis	BVS
Dicks LMT, et al. (2021)	Microorganisms	BVS
Colombo JM, et al. (2021)	Medicine (Baltimore)	BVS
Alvand S, et al. (2020)	Arco Irã med	BVS
Zhu S et al. (2020)	Journal of Advanced Research	Science Direct
Black C, et al. (2023)	Gastroenterologia Clínica e Hepatologia	Science Direct

Fonte: Diniz ML, et al., 2024.

Já o **Quadro 2** revela os principais fatores abordados nos artigos selecionados a da SII e as afecções psiquiátricas relacionadas ao quadro. Tais fatores foram divididos em três categorias: Comorbidades psicológicas em doenças gastrointestinais, outros distúrbios da interação cérebro-intestino e tratamentos utilizados para melhorar os desfechos relacionados à SII associada a transtornos psiquiátricos.

O primeiro apresentou como subcategorias: ansiedade, depressão, catastrofização, hipervigilância, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e distúrbios do sono (n = 12; 100%). O segundo apresentou como subcategorias: constipação funcional, dispepsia funcional, doença inflamatória intestinal, doença celíaca e doença do refluxo gastroesofágico (n=6; 50%). O terceiro incluiu as subcategorias: psicoterapia, antibióticos, psicobióticos, antidepressivos, mudança de estilo de vida, suplementação de zinco (n = 12; 100%).

**Quadro 2 -** Categorização dos achados das pesquisas descritas nos artigos.

Categoria	Subcategoria	Autor/Ano	N	%
Comorbidades psicológicas em doenças gastrointestinais	Ansiedade	PERSON H e KEEFER L (2021)	12	100%
	Depressão	YE H TC, et al. (2021)		
	Catastrofização	REZAZADEGAN M, et al. (2020)		
	Hipervigilância	GENG Q, et al. (2018)		
	TDAH	STASI C, et al. (2019)		
	Distúrbios do sono	ZHANG QE, et al. (2018) LIYANRAN et al., (2023) DICKS LMT, et al. (2021) COLOMBO JM, et al. (2021) ALVAND S, et al. (2020) ZHU S et al. (2020) BLACK C, et al. (2023)		
Outros distúrbios da interação cérebro-intestino	Constipação funcional	PERSON H e KEEFER L (2021)	6	50%
	Dispepsia funcional	GENG Q, et al. (2018)		
	Doença inflamatória intestinal	LIYANRAN Y, et al. (2023)		
	Doença celíaca	DICKS LMT, et al. (2021)		
	Doença do refluxo gastroesofágico	COLOMBO JM, et al. (2021) ZHU S et al. (2020)		

Fonte: Diniz ML, et al., 2024.

## DISCUSSÃO

A SII não tem uma causa conhecida. Não é possível identificá-la através de exames bioquímicos, radiografias ou biópsias. Dores ou desconfortos abdominais, evacuações desordenadas e consistência das fezes são características típicas identificadas através de um diagnóstico clínico e requer um tratamento dietético e farmacológico para tratar os sintomas (DEOLINO GAS, 2021).

Dada à influência substancial da microbiota intestinal no neurodesenvolvimento e na saúde neurológica sequencial, Dicks LMT, et al. (2021) relatam em seu estudo que um microbioma intestinal equilibrado é fundamental para um desenvolvimento cerebral favorável e um estado mental saudável. Isso é especialmente importante em recém-nascidos, pois o cérebro é mais vulnerável a mudanças internas e externas. No entanto, o cérebro também é suscetível a adversidades ambientais e patológicas durante a adolescência e, portanto, é sensível a sinais que levam a distúrbios do neurodesenvolvimento e do cérebro. Crescer está associado a mudanças drásticas nos hormônios. Embora a composição da microbiota intestinal permaneça relativamente estável durante a idade adulta, mudanças nas populações ainda podem influenciar o comportamento.

Além disso, a SII é o distúrbio gastrointestinal funcional mais prevalente, apresentando alta comorbidade com transtorno depressivo (DD). Muitos estudos afirmaram que essas duas doenças compartilham o processo fisiopatológico semelhante, mas as evidências dos riscos genéticos são limitadas. No estudo de Zhu S, et al. (2020) o sequenciamento do exoma total agrupado (WES combinado) foi realizado para identificar as variantes candidatas no grupo de pacientes com SII com diarreia predominante (IBS-D), pacientes com DD e controles saudáveis (HC). Em seguida, o sequenciamento direcionado foi usado para validar as variantes candidatas em três estudos de coorte adicionais de IBS-D, DD e HC. Quatro variantes associadas com IBS-D e DD foram identificadas por meio de pooled-WES, e três delas foram validadas em sequenciamento direcionado. O alelo SYT8 rs3741231 G e o genótipo SSPO rs12536873 TT foram associados com IBS-D e DD. Os genes dessas variantes são importantes na neurogênese e na neurotransmissão.

Nos últimos anos, o número de pessoas com algum diagnóstico clínico de transtorno mental tem aumentado de maneira substancial, sendo que, dentre esses problemas, a depressão é o mais frequente e incapacitante. Do ponto de vista neurobiológico, a depressão associa-se com um desequilíbrio nos sistemas endócrino, imune, metabólico e nervoso, com enfoque na capacidade neurotransmissora, desequilíbrio este que pode ser modulado pelos microrganismos presentes na microbiota intestinal. Isto se deve, entre outros fatores, à capacidade das bactérias intestinais em clivar e metabolizar determinados nutrientes, além de exercer um papel determinante na síntese de aminoácidos, como o ácido gama-aminobutírico



(GABA) e o triptofano, além de monoaminas, como a serotonina, a histamina e a dopamina, neurotransmissores que chegam ao sistema nervoso central por meio da corrente sanguínea e dos neurônios presentes no sistema nervoso entérico (TONINI IGO, et al., 2020).

São vários os neurotransmissores produzidos por espécies comensais como a serotonina, o GABA, as catecolaminas, a acetilcolina e a histamina. Diferentes estudos revelam que as bactérias probióticas estão aptas a produzirem substâncias neuroativas, as quais exercem influência sobre o eixo cérebro intestino. O GABA é o principal inibidor do neurotransmissor no cérebro, em pacientes deprimidos os níveis de GABA no córtex occipital e pré-frontal estão diminuídos. Já a serotonina é determinante, pois a maior parte deste neurotransmissor encontra-se no sistema entérico, sendo sintetizado pelas células enterocromafins, do trato gastrointestinal dos animais. A alteração da dieta induz a alteração ou diminuição de neurotransmissores causando um estresse alimentar. Sendo assim, a ansiedade e depressão podem ser modulados pela dieta (MEIRELES I, et al., 2022).

Em relação a composição da microbiota intestinal, portadores de depressão parecem possuir diferenças consideráveis em relação aos indivíduos saudáveis, tais como menor diversidade bacteriana e até um número maior de citocinas inflamatórias. Quando se associa transtornos como depressão ou ansiedade com a SII e outras doenças inflamatórias do trato gastrointestinal, essa diferença se acentua e possivelmente pode-se chegar a causar também desregulação no metabolismo do triptofano. No estudo de Kiliçarslan et al., sujeitos com complicações intestinais (como a SII) receberam transplante fecal de pacientes saudáveis e após o transplante, verificou-se alívio de sintomas depressivos (SOUZEDO FB, et al., 2020).

Person H e Keefer L (2021) trazem em seu estudo que na homeostase não há percepção consciente de sinais aferentes contínuos do intestino-cérebro. No entanto, a dor e outras patologias que representam uma estimulação nociva saliente são comunicadas por meio de aferentes viscerais e requerem uma resposta comportamental. Essa sinalização dos aferentes vagais é processada dentro de uma rede aferente homeostática, que então se integra com neurocircuitos responsáveis pela resposta emocional e cognitiva e também envia sinais descendentes para o corno dorsal da medula espinhal onde a dor é modulada. Essa modulação pode aumentar ou diminuir a sinalização da dor, e mecanismos anormais de inibição da dor foram observados na SII.

A entrada com neurocircuitos emocionais e cognitivos é importante para entender o papel dos fatores psicológicos na percepção individual da dor visceral. Por exemplo, a presença de cognições disfuncionais, como catastrofização, demonstrou influenciar de forma independente e negativa a gravidade dos sintomas da SII e a qualidade de vida (PERSON H e KEEFER L, 2021).

Um número crescente de patologias está relacionado ao não equilíbrio da microbiota intestinal, como a síndrome do intestino irritável e doenças inflamatórias intestinais, podendo contribuir diretamente para o desenvolvimento da patologia, como de forma igual para sua gravidade. Nesse sentido, apesar de não existir, atualmente, nenhuma causa conhecida que possa explicar o desenvolvimento da síndrome do intestino irritável, existem claras evidências que sugerem que pode existir um fator psicológico, no qual existe uma associação direta entre o cérebro e o trato gastrointestinal. Pode-se afirmar, de acordo com a literatura, que este desequilíbrio poderá resultar em espasmos e cólicas intestinais (MEIRELES I, et al., 2022).

Dessa forma, evidências apresentam constantemente que a falta de equilíbrio da microbiota intestinal modifica as respostas imunológicas, do metabolismo e também da permeabilidade intestinal, levando a um estado pró-inflamatório. Pesquisas apontam que os cientistas creem que as causas mais prováveis representam fatores nutricionais e de estilo de vida. Existem significativas evidências de que a disbiose do microbioma intestinal desempenha uma função representativa na síndrome do intestino irritável (MEIRELES I, et al., 2022).

Black C, et al. (2023) relataram dados de uma coorte de indivíduos que atenderam aos critérios de Roma IV para SII e nos quais realizaram uma técnica estatística chamada análise de classe latente (LCA) para aplicar um modelo previamente validado para classificar as pessoas de acordo com a gravidade dos sintomas gastrointestinais e a carga psicológica. Em indivíduos nos grupos com maior carga psicológica, e

particularmente aqueles no grupo 6, com alta gravidade geral de sintomas gastrointestinais e alta carga psicológica, apresentaram níveis educacionais mais baixos, maior ansiedade específica de sintomas gastrointestinais e eram mais propensos a consultar um gastroenterologista e fez uso de maior número de medicamentos nos últimos 12 meses. No cluster 6, o nível de prejuízo na qualidade de vida genérica foi muito pior do que o observado em muitos outros estados de doença crônica.

O principal resultado do estudo de Alvand S, et al. (2020) é que a maior prevalência de distúrbios psicológicos está associada à SII, ao passo que a situação econômica também pode estar implicada. Os pacientes também foram questionados sobre distúrbios psicológicos. Os pacientes com SII relataram ansiedade e depressão significativamente maiores do que os observados em indivíduos sem SII. Cerca de 12,1% dos pacientes que relataram histórico de transtornos psicológicos preencheram os critérios da SII, enquanto entre aqueles sem transtornos psicológicos esse percentual foi de apenas 2,9%. Dessa forma, esse estudo observou que os pacientes com SII sofrem de distúrbios psicológicos mais do que outras pessoas, e sua suscetibilidade a esses distúrbios deve ser aceita e confirmada por seus profissionais de saúde. Além disso, a pobreza pode agravar a situação, aumentando a ansiedade ou infecções gastrointestinais.

Os resultados obtidos por Colombo JM, et al. (2021) indicaram que aqueles com problemas de sono identificados apresentaram maior prevalência de SII e sintomas mais graves de DRGE, bem como pontuações mais altas em medidas de ansiedade e depressão. Assim, as interações cérebro-intestino alteradas podem influenciar o ritmo circadiano e a regulação do sono, contribuindo assim para as fortes associações identificadas entre distúrbios do sono e distúrbios gastrointestinais funcionais.

O tratamento médico para a SII baseia-se na adaptação de um medicamento ao(s) sintoma(s) mais problemático(s) do paciente. Embora existam medicamentos eficazes disponíveis, eles não funcionam em todos os pacientes, mesmo quando é usado um medicamento direcionado a um mecanismo fisiopatológico específico que pode estar por trás da anormalidade em um hábito intestinal predominante. As terapias comportamentais do intestino-cérebro, como a terapia cognitivo comportamental específica da SII ou a hipnoterapia dirigida ao intestino, são eficazes em algumas pessoas com SII, mas em muitos países o acesso a elas é limitado e são usadas como último recurso quando todas as outras abordagens médicas falharam (BLACK C, et al., 2023).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo tratou sobre a relação que a síndrome do intestino irritável tem no desenvolvimento ou na piora do quadro de depressão e de outras doenças psiquiátricas. Notou-se um número crescente de patologias relacionadas ao desequilíbrio da microbiota intestinal, sendo que os pacientes com SII relataram ansiedade e depressão significativamente maiores do que os observados em indivíduos sem SII. Além disso, a pobreza pode agravar a situação, aumentando a ansiedade ou infecções gastrointestinais. Considera-se, portanto, que há relação direta entre a síndrome do intestino irritável no desenvolvimento ou na piora do quadro de depressão e de outras doenças psiquiátricas. No entanto, são válidas mais pesquisas nesse campo, a fim de estabelecer tratamentos adequados e eficazes, minimizando os impactos negativos na qualidade de vida do paciente.

---

## REFERÊNCIAS

1. ALVAND S, et al. Síndrome do intestino irritável: transtorno psicológico ou pobreza? Resultados de um grande estudo transversal no Irã. *Arch Iran Med*, 2020; 23(12): 821-826.
2. ARAÚJO D, et al. Alteração da microbiota intestinal e patologias associadas: importância do uso de prebióticos e probióticos no seu equilíbrio. *Temas em saúde*, 2019; 19(4): 8-26.
3. BLACK C, et al. Novos subgrupos de sintomas em indivíduos com síndrome do intestino irritável predizem o impacto e a carga da doença. *Gastroenterologia Clínica e Hepatologia*, 2023.
4. COLOMBO JM, et al. A azia em crianças e adolescentes na presença de dispepsia funcional e/ou síndrome do intestino irritável correlaciona-se com a presença de distúrbios do sono, ansiedade e depressão. *Medicina (Baltimore)*, 2021; 100(13).

5. TONINI IGO, et al. Eixo intestino-cérebro: relação entre a microbiota intestinal e distúrbios mentais. *Research, Society and Development*, 2020; 9(7): e499974303-e499974303.
6. DEOLINO GAS. Síndrome do Intestino Irritável: visão clínica e nutricional. Monografia (Baltimore) – Universidade Santo Amaro, São Paulo, 2021.
7. DICKS LMT, et al. Bactérias intestinais e distúrbios neuropsiquiátricos. *Microorganismos*, 2021; 9(12).
8. GENG Q, et al. Comparação da depressão comórbida entre a síndrome do intestino irritável e a doença inflamatória intestinal: uma meta-análise de estudos comparativos. *J Affect Disord*, 2018; 237: 37-46.
9. KILINÇARSLAN S e EVRENSEL A. O efeito do transplante de microbiota fecal em sintomas psiquiátricos entre pacientes com doença inflamatória intestinal: um estudo experimental. *Actas Esp Psiquiatr*, 2020; 48(1): 1-7.
10. LACH G, et al. Envolvimento da Flora Intestinal na modulação de doenças psiquiátricas. *Vittale – Revista de Ciências da Saúde*, 2017; 29(1): 64- 82.
11. LIYANRAN Y, et al. O papel dos fatores psicológicos nos distúrbios gastrointestinais funcionais: uma revisão sistemática e metanálise. *Int J Colorrectal Dis*, 2023; 38(1): 65.
12. MEIRELES I, et al. Eixo intestino-cérebro na síndrome do intestino irritável. 2022.
13. PERSON H e KEEFER L. Comorbidade psicológica em doenças gastrointestinais: Atualização sobre o eixo cérebro-intestino-microbioma. *Progresso em neuro-psicofarmacologia e psiquiatria biológica*, 2021; 107.
14. REZAZADEGAN M, et al. Estado nutricional de zinco, estados de humor e qualidade de vida na síndrome do intestino irritável predominante por diarreia: um estudo de caso-controle. *Sci Rep.*, 2022; 12(1): 11002.
15. RIBEIRO LM, et al. Influência da resposta individual ao estresse e das comorbidades psiquiátricas na síndrome do intestino irritável. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 2011; 38: 77-83.
16. SILVA MT, et al. Diagnóstico e tratamento da síndrome do intestino irritável: revisão sistemática. *Pará Research Medical Journal*, 2020; 4: 0-0.
17. SOUZA DA e ROCHA NB. Impacto da microbiota intestinal nos sintomas da ansiedade e depressão. 2020.
18. SOUZEDO FB, et al. O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 2020; 69: 269-276.
19. STASI C, et al. A complexa interação entre sintomas gastrointestinais e psiquiátricos na síndrome do intestino irritável: uma avaliação longitudinal. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019; 34(4): 713-719.
20. STAUDACHER HM, et al. Transtornos mentais comuns na síndrome do intestino irritável: fisiopatologia, manejo e considerações para futuros ensaios clínicos randomizados. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021; 6(5): 401-410.
21. YE H TC, et al. Riscos de Transtornos Mentais Maiores e Síndrome do Intestino Irritável entre os Filhos de Pais com Síndrome do Intestino Irritável: Um Estudo Nacional. *Int J Environ Res Saúde Pública*, 2021; 18(9): 4679.
22. ZHANG QE, et al. Sintomas depressivos em pacientes com síndrome do intestino irritável: uma meta-análise de estudos comparativos. *Int J Biol Sci*, 2018; 14(11): 1504-1512.
23. ZHU S, et al. Suscetibilidades genéticas compartilhadas para síndrome do intestino irritável e transtorno depressivo em pacientes chineses descobertos pelo sequenciamento conjunto de exoma completo. *Jornal de pesquisa avançada*, 2023; 23:113-121.