GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XV

Capítulo 20

INTERAÇÃO BIDIRECIONAL INTESTINO-CÉREBRO NA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: FISIOPATOLOGIA E MANEJO

LIA SUELLEN LIMA OLIVEIRA[1]
MARIA LUÍSA DE OLIVEIRA BARROS[1]
LEONARDO ARCANJO NAVES[1]
LARISSA SANTOS ALVES CAIXETA[1]
GABRIELLA BORGES OLIVEIRA[1]
CLARA FALCÃO MICLOS MACHADO[1]
EDUARDA BOMFIM DE SOUZA[1]
NATHÁLIA LUANA ANDRADE COSTA[1]
MARIA LUYSA BERTOLETTI QUIJADAS ARO[1]
ISABELA DE ALMEIDA MIRANDA[1]
BRUNA ALVES SILVA[1]
RAFAEL DE ALMEIDA MIRANDA[1]

[1]Discente – Universidade de Rio Verde – Campus Goianésia.

Palavras-chave: *Politraumatizado; Atendimento Inicial; Manejo e Terapia Intensiva.*

EDITORA PASTEUR

DOI 10.59290/0062030132

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é um distúrbio funcional gastrointestinal crônico caracterizado principalmente por dor abdominal recorrente associada a alterações do hábito intestinal, como diarreia, constipação ou alternância entre ambos. Segundo Pellegrino e Gravina (2025), evidências científicas demonstram que a fisiopatologia da SII está relacionada a alterações na interação bidirecional entre o intestino e o cérebro, envolvendo mecanismos neuroendócrinos, autonômicos, imunológicos, microbiológicos e psicossociais que influenciam a motilidade intestinal, a sensibilidade visceral e a resposta inflamatória.

Esta revisão tem como objetivo compreender os mecanismos fisiopatológicos que sustentam a interação bidirecional intestino-cérebro e sua contribuição para a gênese da Síndrome do Intestino Irritável. O foco recai sobre os processos neuroendócrinos, autonômicos, imunológicos, microbiológicos e psicossociais que modulam esse eixo, com ênfase na amplificação da sinalização sensorial, na desregulação da motilidade intestinal e na geração dos sintomas característicos da doença.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, realizada entre fevereiro e março de 2026, mediante busca nas bases de dados: PubMed, MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram empregados descritores em inglês e português, combinados por operadores booleanos: "*brain-gut axis" AND "irritable bowel syndrome*" e "eixo intestino-cérebro" AND "síndrome do intestino irritável".

Os critérios de inclusão contemplaram artigos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas, meta-análises, nos idiomas português, inglês e espanhol, entre 2021 e 2025, envolvendo população adulta (≥19 anos) diagnosticada com síndrome do intestino irritável.

Os critérios de exclusão abrangeram estudos realizados exclusivamente em modelos animais, artigos sem relação direta com a síndrome do intestino irritável ou com o eixo intestino–cérebro, publicações duplicadas entre as bases de dados, textos indisponíveis na íntegra ou sem acesso gratuito, além de estudos com limitações metodológicas significativas ou que não utilizassem critérios diagnósticos reconhecidos. Também foram excluídos artigos cujo foco principal estivesse restrito a doenças gastrointestinais orgânicas, sem correlação com distúrbios funcionais.

Após a aplicação dos critérios, foram identificados 110 estudos, sendo 70 provenientes da base MEDLINE e 40 da base PubMed, dos quais 27 artigos foram selecionados para leitura na íntegra. Destes, 15 compõem a base final desta revisão, sendo escolhidos com base na relevância temática, atualidade e alinhamento com o objetivo do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Influência do Sistema Nervoso Central na Dinâmica Intestinal

A síndrome do intestino irritável (SII) é atualmente compreendida como um distúrbio de interação intestino–cérebro (DGBI), cuja fisiopatologia é multifatorial e envolve a integração de mecanismos neuroendócrinos, imunológicos, microbiológicos e psicossociais (PELLEGRINO; GRAVINA, 2025; FADGYAS STANCULETE; DUMITRASCU; DROSSMAN, 2021). Nesse contexto, a disfunção da comunicação bidirecional entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central exerce papel central na gênese e perpetuação dos sintomas.

A ativação do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal (HHA) constitui um dos principais me-

canismos envolvidos na interface entre estresse e função gastrointestinal. A liberação do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) pelo hipotálamo, com subsequente aumento de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e cortisol, está associada a alterações da motilidade intestinal, aumento da permeabilidade da mucosa e modulação da resposta inflamatória, contribuindo para a desregulação da homeostase intestinal (PELLEGRINO; GRAVINA, 2025).

Além disso, mecanismos epigenéticos associados ao estresse crônico, incluindo alterações na metilação do DNA, modificações de histonas e regulação por microRNAs, têm sido descritos como moduladores da função do sistema nervoso entérico e da resposta ao estresse, contribuindo para a perpetuação da disfunção do eixo intestino-cérebro (NOEMI; BOB; BÓKKON, 2024; BINOD *et al*., 2025; TESFAYE *et al*., 2023).

Sob essa perspectiva, a exposição persistente ao estresse, como privação de sono, ansiedade, sobrecarga contínua de atividades acadêmicas ou laborais e instabilidade no contexto familiar também estão associados a alterações no processamento central da dor, promovendo amplificação da sinalização sensorial visceral. Como consequência, observa-se desregulação da interação entre o sistema nervoso central e o sistema nervoso entérico, configurando um dos principais mecanismos envolvidos na manutenção dos sintomas característicos da síndrome do intestino irritável (PELLEGRINO; GRAVINA, 2025; LUNDERVOLD *et al*., 2024).

Ademais, fatores relacionados ao estresse, especialmente experiências adversas na infância, estão associados a alterações na composição da microbiota intestinal, caracterizadas por padrões de disbiose, descritas pela redução da diversidade microbiana e diminuição de bactérias benéficas, como Akkermansia e Bifidobacterium. Esses achados podem modular o microbioma intestinal, contribuindo para alterações na sinalização do eixo intestino–cérebro (BINOD *et al*., 2025).

Do ponto de vista imunológico, destaca-se a presença de inflamação mucosa de baixo grau, com aumento de mastócitos e eosinófilos, particularmente na mucosa duodenal. A ativação e degranulação destas células promovem liberação de mediadores inflamatórios que comprometem as junções intercelulares, aumentando a permeabilidade intestinal e favorecendo a ativação de vias sensoriais. Adicionalmente, as células enteroendócrinas também participam desse processo por meio da secreção de mediadores, como a serotonina, influenciando a motilidade intestinal, a secreção e a sinalização sensorial visceral (TALLEY *et al*., 2025). Esse padrão reforça a importância da interação entre mecanismos imunológicos e neurais na gênese dos sintomas, fenômeno também descrito em pacientes com doença inflamatória intestinal que apresentam manifestações compatíveis com síndrome do intestino irritável (PÉREZ DE ARCE *et al*., 2022).

A integração desses mecanismos culmina em hipersensibilidade visceral, considerada o principal fenômeno fisiopatológico da SII. Nessa condição, estímulos fisiológicos, como a distensão intestinal, passam a ser percebidos de forma exacerbada, fenômeno que também pode sofrer influência de hormônios sexuais, especialmente estrogênios, capazes de modular vias de dor visceral, neurotransmissores e componentes do eixo intestino–cérebro (WU *et al*., 2022; SO; SAVIDGE, 2021).

Nesse cenário, as alterações do hábito intestinal decorrem da interação entre distúrbios da motilidade, disfunção da secreção intestinal e ativação de mecanismos modulados pela desregulação do eixo intestino–cérebro. A ativação de vias neuroendócrinas e autonômicas, particularmente em resposta ao estresse, contribui

para alterações no trânsito intestinal, enquanto a presença de disbiose e a ativação de células imunes, favorecem aumento da permeabilidade intestinal e modulação das respostas motoras e secretoras (PELLEGRINO; GRAVINA, 2025; TALLEY *et al*., 2025; BINOD *et al*., 2025). Como consequência clínica, observa-se dor abdominal recorrente associada a alterações do hábito intestinal, características centrais da síndrome.

Papel da Microbiota e da Sinalização Intestinal na Modulação Central

A disbiose intestinal constitui um dos principais mecanismos envolvidos na comunicação do eixo intestino–cérebro na SII, caracterizando-se por alterações na composição e diversidade da microbiota. Esse desequilíbrio microbiano impacta diretamente a produção de metabólitos bacterianos, levando a modificações no ambiente intestinal e na sinalização neuroimune. Como consequência, há alteração na interação entre microrganismos e o hospedeiro, favorecendo processos inflamatórios e interferindo na modulação da sensibilidade visceral e da motilidade intestinal (BINOD *et al*., 2025; TALLEY *et al*., 2025).

Os metabólitos produzidos pela microbiota intestinal desempenham papel fundamental na sinalização intestino–cérebro. A serotonina, cuja maior parte é sintetizada no trato gastrointestinal, regula funções como motilidade, secreção e percepção da dor. O triptofano, precursor da serotonina, também influencia vias neuroquímicas centrais. Além disso, ácidos biliares modulam a função intestinal e a comunicação neural, enquanto os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), resultantes da fermentação bacteriana, participam da regulação imunológica, da integridade da barreira intestinal e da sinalização metabólica, impactando tanto o intestino quanto o sistema nervoso central (TALLEY *et al*., 2025; WU *et al*., 2022; NÍ DHONNABHÁÍN; XIAO; O´MALLEY, 2021).

A presença de inflamação de baixo grau é uma característica relevante na fisiopatologia da SII, envolvendo a ativação de células imunes como mastócitos. A degranulação destas células leva à liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), que promovem sensibilização das terminações nervosas intestinais. Esse processo contribui para a amplificação da dor visceral e para a manutenção de um estado inflamatório persistente, mesmo na ausência de lesões estruturais evidentes (TALLEY *et al*., 2025; PELLEGRINO; GRAVINA, 2025).

Alterações na integridade da barreira intestinal são frequentemente observadas em pacientes com SII, caracterizando o fenômeno conhecido como “leaky gut”. O aumento da permeabilidade intestinal decorre da disfunção das junções intercelulares, permitindo a passagem de antígenos luminais, toxinas e microrganismos para a circulação sistêmica. Esse processo desencadeia respostas imunes e inflamatórias que perpetuam a ativação do eixo intestino–cérebro e contribuem para a hipersensibilidade visceral (TALLEY *et al*., 2025; BINOD *et al*., 2025).

A comunicação do intestino com o cérebro ocorre por múltiplas vias integradas. O nervo vago desempenha papel central na transmissão de sinais neurais aferentes, enquanto a via imune, mediada por citocinas, influencia o funcionamento do sistema nervoso central. Paralelamente, a via endócrina, por meio da liberação de hormônios e mediadores neuroativos, contribui para a modulação dessa interação. Essas vias atuam de forma coordenada, permitindo que alterações periféricas no intestino impactem diretamente funções cerebrais (PELLE-

GRINO; GRAVINA, 2025; TALLEY *et al*., 2025).

As alterações provenientes do eixo intestino–cérebro refletem-se em manifestações clínicas que extrapolam o trato gastrointestinal. Entre as principais consequências, destacam-se sintomas como ansiedade e depressão, decorrentes da modulação de neurotransmissores e vias inflamatórias. Além disso, há alterações no processamento central da dor, resultando em aumento da percepção dolorosa e hipersensibilidade visceral. Esses achados reforçam o caráter sistêmico e biopsicossocial da SII (BINOD *et al*., 2025; NOEMI; BOB; BÓKKON, 2024; WU *et al*., 2022; LUNDERVOLD *et al*., 2024).

Disfunção Bidirecional do Eixo Intestino–Cérebro na SII

Os achados analisados permitem compreender a Síndrome do Intestino Irritável como uma condição sustentada por uma falha persistente na comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal, na qual alterações iniciais no processamento central influenciam a função intestinal e, simultaneamente, sinais originados no intestino retroalimentam o cérebro, contribuindo para a manutenção e amplificação dos sintomas ao longo do tempo (PELLEGRINO; GRAVINA, 2025).

Nesse contexto, fatores centrais como estresse psicológico, ansiedade e hipervigilância emocional exercem papel relevante ao ativar o eixo hipotálamo–hipófise–adrenal e o sistema nervoso autônomo, resultando em mudanças na motilidade intestinal, aumento da permeabilidade da mucosa e desequilíbrios na microbiota intestinal, elementos que favorecem a intensificação da dor visceral e do desconforto abdominal (PELLEGRINO; GRAVINA, 2025; BINOD *et al*., 2025).

De maneira complementar, o intestino não atua apenas como órgão-alvo, mas também como fonte ativa de sinalização para o sistema nervoso central, uma vez que a disbiose, a inflamação de baixo grau e a liberação de metabólitos microbianos modulam vias neurais, incluindo o nervo vago, e influenciam circuitos cerebrais associados à dor, ao estresse e às emoções, contribuindo para sintomas extraintestinais frequentemente relatados por pacientes com SII (TALLEY *et al*., 2025).

Esse ciclo bidirecional torna-se evidente em situações cotidianas, como na relação entre estresse crônico e microbiota intestinal, em que o estresse altera a composição microbiana e compromete a barreira intestinal, enquanto a disbiose resultante intensifica respostas inflamatórias e neuroendócrinas que agravam quadros de ansiedade e aumentam a percepção da dor, reforçando o ciclo de retroalimentação intestino–cérebro (BINOD *et al*., 2025; TALLEY *et al*., 2025; XERFAN *et al*., 2023).

Processo semelhante é observado na resposta a fatores dietéticos, especialmente à ingestão de alimentos ricos em FODMAPs, cuja fermentação excessiva leva à produção de gases e à distensão luminal, ativando vias sensoriais já sensibilizadas e desencadeando dor e desconforto abdominal, com repercussões emocionais negativas que aumentam a atenção aos sintomas e perpetuam a disfunção do eixo intestino–cérebro (WU *et al*., 2022; PELLEGRINO; GRAVINA, 2025).

Dessa forma, os resultados reforçam o conceito de que a SII não deve ser interpretada exclusivamente como uma desordem intestinal, mas como um distúrbio de comunicação sistêmica, no qual fatores biológicos, psicológicos e ambientais interagem de forma contínua e dinâmica, moldando a expressão clínica da doença (PELLEGRINO; GRAVINA, 2025).

Sob a perspectiva do manejo clínico, essa compreensão integrada sustenta a necessidade de abordagens terapêuticas multiprofissionais e personalizadas, que combinam intervenções

dietéticas, estratégias de modulação da microbiota, uso criterioso de neuromoduladores e intervenções psicológicas, como a terapia cognitivo-comportamental, que demonstram capacidade de modular bidirecionalmente o eixo intestino–cérebro-microbiota e promover melhora sintomática em pacientes com SII (WU *et al*., 2022; BINOD *et al*., 2025; PELLEGRINO; GRAVINA, 2025; JACOBS *et al*., 2021; GOODOORY *et al*., 2024a; GOODOORY *et al*., 2024b).

CONCLUSÃO

A síndrome do intestino irritável (SII) configura-se atualmente como um distúrbio de interação intestino-cérebro, caracterizado por alterações funcionais gastrointestinais decorrentes da disfunção na comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e o sistema nervoso entérico. A análise dos estudos incluídos nesta revisão evidencia que a fisiopatologia da SII é multifatorial, envolvendo mecanismos neurobiológicos, imunológicos, microbiológicos, endócrinos e psicossociais que atuam de forma integrada na gênese e manutenção dos sintomas.

Observou-se que a ativação do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal, a presença de inflamação mucosa de baixo grau, alterações na permeabilidade intestinal, disbiose da microbiota e modificações no processamento central da dor constituem elementos centrais para o desenvolvimento da hipersensibilidade visceral, considerada o principal fenômeno fisiopatológico da síndrome. Nesse contexto, o intestino deixa de ser apenas um órgão-alvo e passa a atuar como participante ativo da comunicação com o cérebro, estabelecendo um ciclo bidirecional capaz de perpetuar sintomas gastrintestinais e manifestações extraintestinais, como ansiedade e depressão.

Os achados reforçam que a SII deve ser compreendida sob uma perspectiva biopsicossocial e sistêmica, superando modelos exclusivamente orgânicos ou exclusivamente psicológicos. Tal entendimento sustenta a necessidade de abordagens terapêuticas individualizadas e multiprofissionais, incluindo intervenções dietéticas, modulação da microbiota intestinal, estratégias farmacológicas voltadas à neuromodulação e intervenções psicoterapêuticas, com o objetivo de restaurar o equilíbrio funcional do eixo intestino–cérebro e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Dessa forma, este estudo evidencia que a compreensão integrada da interação intestino–cérebro amplia não apenas o entendimento fisiopatológico da SII, mas também direciona práticas clínicas mais eficazes e centradas no paciente. Contudo, permanecem lacunas relacionadas à padronização de biomarcadores diagnósticos, à identificação de perfis clínicos responsivos às diferentes terapias e à elucidação dos mecanismos moleculares envolvidos nessa comunicação bidirecional. Assim, futuros estudos clínicos e translacionais são necessários para aprofundar o conhecimento sobre o eixo intestino–cérebro, possibilitando o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais precisas e personalizadas no manejo da síndrome do intestino irritável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BINOD, M.; *et al*. Multi-omics analysis reveal clinical-gut-brain interactions in female IBS patients with adverse childhood experiences. Biology of Sex Differences, v. 16, n. 1, p. 101, 2025. DOI: 10.1186/s13293-025-00757-w.

FADGYAS STANCULETE, M.; DUMITRASCU, D. L.; DROSSMAN, D. Neuromodulators in the brain-gut axis: their role in the therapy of the irritable bowel syndrome. Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases, v. 30, n. 4, p. 517–525, 2021. DOI: 10.15403/jgld-4090.

GOODOORY, V. C.; *et al*. Deconstructing the "pain" points when considering the impact of brain-gut behavior therapies on irritable bowel syndrome. Gastroenterology, n. 5, p. 843-845, 2024. DOI: 10.1053/j.gastro.2024.06.013.

GOODOORY, V. C.; *et al*. Effect of brain-gut behavioral treatments on abdominal pain in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. Gastroenterology, v. 167, n. 5, p. 934-943.e5, 2024. DOI: 10.1053/j.gastro.2024.05.010.

JACOBS, J. P.; *et al*. Cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome induces bidirectional alterations in the brain-gut-microbiome axis associated with gastrointestinal symptom improvement. Microbiome, v. 9, n. 1, p. 236, 2021. DOI: 10.1186/s40168-021-01188-6.

LUNDERVOLD, A. J.; *et al*. Decoding IBS: a machine learning approach to psychological distress and gut-brain interaction. BMC Gastroenterology, v. 24, n. 1, p. 267, 2024. DOI: 10.1186/s12876-024-03355-z.

NÍ DHONNABHÁÍN, R.; XIAO, Q.; O'MALLEY, D. Aberrant gut-to-brain signaling in irritable bowel syndrome: the role of bile acids. Frontiers in Endocrinology, v. 12, p. 745190, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.745190.

NOEMI, C. N.; BOB, P.; BÓKKON, I. Long-term implicit epigenetic stress information in the enteric nervous system and its contribution to developing and perpetuating IBS. Current Neuropharmacology, v. 22, n. 13, p. 2100–2112, 2024. DOI: 10.2174/1570159X22666240507095700.

PELLEGRINO, R.; GRAVINA, A. G. Irritable bowel syndrome remains a complex disorder of gut-brain interaction: too many actors on stage. World Journal of Gastroenterology, v. 31, n. 8, p. 101357, 2025. DOI: 10.3748/wjg.v31.i8.101357.

PÉREZ DE ARCE, E. *et al*. Síndrome de intestino irritable en la enfermedad inflamatoria intestinal. ¿Sinergia en las alteraciones del eje cerebro-intestino? Gastroenterología y Hepatología, v. 45, n. 1, p. 66–76, 2022. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2021.02.022.

SO, S. Y.; SAVIDGE, T. C. Sex-bias in irritable bowel syndrome: linking steroids to the gut-brain axis. Frontiers in Endocrinology, v. 12, p. 684096, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.684096.

TALLEY, N. J. *et al.* Why are disorders of gut-brain interaction (DGBI) often food-related? Duodenal eosinophils and mast cells, small intestinal bacteria, food allergy and altered food intake in functional dyspepsia and the irritable bowel syndrome: a new paradigm. Journal of Gastroenterology, v. 60, n. 10, p. 1211–1220, 2025. DOI: 10.1007/s00535-025-02268-2.

TESFAYE, M.; JAHOLKOWSKI, P.; HINDLEY, G. F. L. *et al*. Shared genetic architecture between irritable bowel syndrome and psychiatric disorders reveals molecular pathways of the gut-brain axis. Genome Medicine, v. 15, n. 1, p. 60, 2023. DOI: 10.1186/s13073-023-01212-4.

WU, J. *et al*. Gut-brain axis dysfunction underlies FODMAP-induced symptom generation in irritable bowel syndrome. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, v. 55, n. 6, p. 670-682, 2022. DOI: 10.1111/apt.16812.

XERFAN, E. M. S. *et al.* The relationship between irritable bowel syndrome, the gut microbiome, and obstructive sleep apnea: the role of the gut-brain axis. Sleep and Breathing, 2023. DOI: 10.1007/s11325-023-02898-x.