GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XV

Capítulo 6

SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E MANEJO

VINÍCIUS CERCENA VARGAS[1]
ANDRESSA PADILHA MACHADO[1]
CAROLINE BECKER[2]
JÚLIA CARDOSO RAUPP[2]
LUÍSA RADÜNZ STEGLICH COSTA[2]

1. Discente – Acadêmico em Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
2. Discente - Acadêmica em Universidade do Vale do Rio dos Sinos.

Palavras-chave: *Síndrome do Intestino Irritável; Eixo Cérebro-Intestino; Hipersensibilidade Visceral.*

EDITORA PASTEUR

DOI 10.59290/2210290026

INTRODUÇÃO

A síndrome do intestino irritável é atualmente classificada como um distúrbio da interação cérebro-intestino, superando a antiga nomenclatura de doenças funcionais. Essa transição terminológica, consolidada pelo consenso de Roma IV, reflete uma patogênese fundamentada na desregulação neuroimunológica e em falhas críticas no processamento da sinalização bidirecional. Embora a patologia se caracterize pela ausência de lesões estruturais macroscópicas detectáveis em exames de imagem convencionais, sua base biológica molecular é reconhecidamente complexa, envolvendo uma rede de desajustes sensoriais que validam a gravidade clínica do quadro (DROSSMAN & HASSLER, 2016).

A homeostase entérica depende da integridade do eixo cérebro-intestino, mediada primordialmente pela sinalização aferente e pelo nervo vago. A arquitetura neural organiza-se nos plexos intramurais do sistema nervoso entérico, onde o plexo mioentérico de Auerbach coordena a atividade motora, enquanto o plexo submucoso de Meissner regula as funções secretoras e a integração sensorial. A ativação crônica de nociceptores polimodais em resposta a estímulos luminais altera a plasticidade desses circuitos. Consequentemente, a ruptura dessa harmonia autonômica resulta em um processamento nociceptivo anômalo, perpetuando estados de hipersensibilidade visceral (MAYER *et al.*, 2022).

Essa manifestação clínica de hipersensibilidade reverbera em uma prevalência estratificada global que oscila entre 5% e 10% da população. A transição dos critérios de Roma III para Roma IV representou um marco estatístico ao exigir a presença de dor abdominal semanal para o fechamento do diagnóstico. Tal rigor metodológico permitiu o refinamento na identificação de um fenótipo clínico de maior gravidade, caracterizado por uma demanda exacerbada por cuidados especializados e intervenções complexas. Assim, a epidemiologia atual reflete não apenas a abrangência da desordem, mas a necessidade de precisão na seleção de pacientes para novos protocolos terapêuticos (SPERBER *et al*., 2021).

Paralelamente à magnitude epidemiológica, a SII impõe um ônus socioeconômico substancial aos sistemas de saúde e à previdência. A análise da economia da saúde revela que os custos indiretos superam frequentemente os gastos diretos com exames e fármacos. Esse fenômeno é impulsionado por elevados índices de absenteísmo e, notadamente, pelo presenteísmo, no qual a redução da eficácia laboral gera uma ineficiência sistêmica persistente. O impacto na produtividade do indivíduo em idade ativa estabelece um cenário de morbidade comparável ao de patologias orgânicas crônicas, exigindo estratégias de gestão que priorizem o retorno funcional do paciente (FORD *et al.*, 2020).

Sob essa ótica de morbidade e ineficiência produtiva, os escores de utilidade demonstram que o impacto na qualidade de vida de pacientes com SII moderada a grave é alarmante. A deterioração biopsicossocial observada é tecnicamente equivalente ao sofrimento imposto pela insuficiência cardíaca congestiva ou pela doença renal terminal em regime de diálise. O principal vetor dessa degradação é a imprevisibilidade inerente às crises, que cerceia a autonomia do indivíduo e intensifica a ansiedade antecipatória. Portanto, a mensuração subjetiva da dor e da disfunção torna-se uma métrica vital para a avaliação da gravidade clínica global da desordem (ENCK *et al.*, 2016).

Esta avaliação subjetiva fundamenta a transição do antigo modelo de diagnóstico de exclusão para o diagnóstico positivo proposto pelo

consenso de Roma IV. O refinamento dos critérios estabelece como padrão-ouro a presença de dor abdominal recorrente por ao menos um dia semanal no último trimestre, associada a alterações na frequência ou forma das fezes. Essa abordagem visa mitigar a iatrogenia resultante de propedêuticas invasivas desnecessárias e reduzir a ansiedade do paciente, consolidando a sensibilidade diagnóstica por meio da identificação de agrupamentos de sintomas típicos, o que otimiza o tempo até o início da intervenção (DROSSMAN & HASSLER, 2016).

A segurança desse diagnóstico positivo é reforçada pela exclusão rigorosa de sinais de organicidade, conhecidos como marcadores de alarme. O valor preditivo positivo do protocolo clínico é consideravelmente elevado na ausência de sinais de alarme, como perda ponderal inexplicada, anemia ferropriva, sangramento retal, início de sintomas em pacientes acima de 50 anos ou histórico familiar de neoplasia. Sem essas *red flags*, a soberania da semiologia é validada, permitindo que o raciocínio clínico direcione o manejo terapêutico de forma segura, evitando a solicitação rotineira de exames complexos em perfis de baixo risco epidemiológico (LACY *et al.*, 2021).

Essa segurança no diagnóstico clínico permite o aprofundamento nos pilares da dor, centralizados na hipersensibilidade visceral. O processamento aferente anômalo decorre de uma sensibilização periférica, com redução do limiar de ativação de nociceptores polimodais, e de uma amplificação central no corno dorsal e centros corticais. Esse fenômeno é exacerbado pela hiperatividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal e por falhas críticas nos sistemas de modulação descendente da dor. Assim, a percepção sensorial exacerbada resulta de uma desregulação neurobiológica complexa que perpetua o ciclo de desconforto abdominal e distensão observado nestes pacientes (MAYER *et al.*, 2022).

Concomitante à sensibilização neural, observa-se uma disfunção crítica na ultraestrutura da barreira epitelial. A falha na expressão de proteínas das *tight junctions*, como claudinas e oclusinas, resulta em permeabilidade paracelular aumentada e translocação antigênica luminal. Esse cenário induz uma ativação imune de baixo grau, marcada pela degranulação de mastócitos em estreita proximidade com as terminações nervosas entéricas. A liberação de histamina e proteases promove uma neuroinflamação local que altera a sinalização nervosa, consolidando o substrato orgânico da hipersensibilidade visceral e validando a base biológica da patologia (AGUILERA-LIZARRAGA *et al.*, 2021).

O objetivo deste estudo foi revisar as evidências sobre a plasticidade do eixo cérebro-intestino e avaliar criticamente as estratégias terapêuticas de vanguarda, como o transplante de microbiota fecal e as intervenções digitais, no manejo da síndrome do intestino irritável. Uma vez que a complexidade molecular e a reatividade imune persistente na mucosa impõem a adoção de um paradigma integrativo biopsicossocial, a abordagem clínica deve transcender a mera supressão de sintomas isolados. Por conseguinte, visa-se fundamentar protocolos de reabilitação funcional sustentável, consolidando a transição da terapêutica convencional para a medicina de precisão.

MÉTODO

Para operacionalizar essa reabilitação funcional sustentável, adotou-se um rigor procedimental baseado em uma revisão narrativa de caráter descritivo. O acrônimo estruturador PICO norteou a pergunta clínica, selecionando uma população diagnosticada sob os critérios de

Roma IV (DROSSMAN & HASSLER, 2016). As intervenções de vanguarda e tratamentos emergentes, focados na microbiota, foram confrontados com o manejo convencional. A estratificação de desfechos priorizou a resolução da hipersensibilidade visceral e a homeostase do eixo cérebro-intestino. Essa sistematização garante a validade metodológica e mitiga o viés de seleção na análise qualitativa do estado da arte da patologia.

Para consolidar essa estratégia de rastreamento, a recuperação de dados foi operacionalizada no PubMed/MEDLINE mediante vocabulário controlado MeSH. A intersecção booleana utilizou a *string*: ("*Irritable Bowel Syndrome*"[MeSH]) AND (*physiopathology* [SH] OR *therapy* [SH] OR "*Brain-Gut Axis*"[MeSH] OR "*Emerging Therapies*"[TW]). Tal arquitetura assegurou a sensibilidade de busca necessária para captar evidências sobre fisiopatologia molecular. Adicionalmente, incluiu-se o *Global Study* da Fundação Roma (SPERBER *et al.*, 2021) via busca manual, devido ao seu caráter seminal na definição epidemiológica contemporânea.

Subjacente a esse levantamento, o refinamento do material fundamentou-se em critérios de elegibilidade centrados no estado da arte. O recorte temporal de 2016 a 2026 permitiu capturar a evolução diagnóstica pós-Roma IV e as inovações em tratamentos emergentes. A hierarquia de evidência privilegiou níveis 1a e 1b, contemplando meta-análises e ensaios clínicos aleatorizados de fase III. Excluíram-se relatos de caso, modelos animais e literatura cinzenta, visando maximizar a validade interna e a aplicabilidade clínica. A restrição a periódicos de alto impacto mitigou o viés de seleção, assegurando o rigor metodológico da síntese técnica.

A partir desse rigor seletivo, a extração qualitativa pautou-se em uma análise comparativa que priorizou a validade interna e a relevância clínica das evidências. A redação foi operacionalizada mediante paráfrase técnica original, assegurando o ineditismo manuscrito e a ausência de transcrições literais. Garantiu-se a conformidade normativa com as diretrizes da Editora Pasteur, especificamente quanto ao sistema de citação e à estruturação bibliográfica. Esta sistematização seguiu uma ordem lógica dedutiva, consolidando o embasamento necessário para a discussão detalhada acerca da fisiopatologia e das intervenções de vanguarda que compõem o núcleo deste capítulo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia e eixo cérebro-intestino

A compreensão contemporânea da síndrome do intestino irritável (SII) passou por uma significativa reformulação conceitual a partir do desenvolvimento dos critérios Roma IV. Nessa perspectiva, os denominados distúrbios gastrointestinais funcionais passaram a ser designados por distúrbios da interação intestino-cérebro (DICI), constatando-se formalmente a influência conjunta de fatores biológicos, psicológicos e sociais na origem dos sintomas. (DROSSMAN & HASLER, 2016).

Reforçando essa mudança, diretrizes clínicas recomendam atualmente uma estratégia diagnóstica positiva em substituição ao diagnóstico de exclusão, utilizando biomarcadores como calprotectina fecal e proteína C-reativa para descartar doenças inflamatórias, além de testes sorológicos para excluir a doença celíaca em pacientes com sintomas de diarreia. Além da estratégia positiva, as diretrizes recomendam formalmente contra a realização de colonoscopia de rotina em pacientes com menos de 45 anos que não apresentem sinais de alerta, reforçando a confiança no diagnóstico clínico (LACY *et al.*, 2021).

Essa nova abordagem diagnóstica destacou o caráter multidimensional da SII, estabelecendo que a dor abdominal recorrente, ao menos uma vez por semana nos últimos três meses, é imprescindível para o diagnóstico, além de outros critérios clínicos específicos (DROSSMAN& HASLER, 2016).

A partir desse referencial teórico, modelos fisiopatológicos mais integrativos priorizam a sinalização bidirecional entre o sistema nervoso central, o sistema nervoso entérico e o microbioma intestinal. O eixo intestino-cérebro-microbioma atua como uma malha complexa que interliga vias neuroendócrinas, imunológicas e neurais (MAYER *et al.*, 2022).

Nesse contexto, componentes bacterianos, como lipopolissacarídeos, e metabólitos derivados da dieta e da atividade microbiana, como ácidos graxos de cadeia curta, influenciam a motilidade do trato gastrointestinal, a resposta imune e a percepção central da dor. Ainda que alterações nessas comunicações estejam consistentemente vinculadas à SII, o papel etiológico direto da microbiota na condição clínica permanece inconclusivo, indicando sua atuação como moduladora ou amplificadora de mecanismos preexistentes.

Ademais, evidências experimentais têm revelado que a ativação do sistema imunológico na mucosa intestinal desempenha um papel significativo na hipersensibilidade visceral. Identificou-se associação entre dor abdominal desencadeada por alimentos na SII e a resposta imune alérgica local restrita à mucosa intestinal (AGUILERA-LIZARRAGA *et al*., 2021).

Os autores destacaram que a exposição a antígenos alimentares em um ambiente infeccioso pode induzir produção local de IgE e a ativação de mastócitos, resultando na liberação de histamina e na sensibilização de neurônios aferentes viscerais por meio do receptor H1. Demonstrou-se, no modelo experimental e na amostra investigada, uma reação da mucosa a pelo menos um antígeno alimentar em 100% dos pacientes com SII, em contraste com 25% dos controles saudáveis, sugerindo um mecanismo imunológico periférico relacionado à amplificação da dor.

Desse modo, as evidências indicam que a dor abdominal na SII pode proceder da interação entre a ativação imunológica periférica, a modulação microbiana e a codificação neural central, caracterizando uma abordagem complexa na qual alterações da interação intestino-cérebro desempenham papel fundamental na expressão clínica dos sintomas (DROSSMAN & HASLER, 2016; MAYER *et al.*, 2022).

A compreensão desses múltiplos mecanismos fisiopatológicos tem direcionado o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais integrativas, voltadas não apenas para o controle sintomático, mas também para a modulação dos diferentes componentes do eixo intestino-cérebro.

Terapias emergentes e perspectivas terapêuticas

Em face da repercussão funcional considerável da SII, que apresenta uma prevalência global que varia entre 5% e 10%, as abordagens terapêuticas têm progredido não apenas no tratamento exclusivamente sintomático, mas também na integração de intervenções direcionadas aos diversos eixos fisiopatológicos relacionados à doença (FORD *et al.*, 2020; SPERBER *et al.*, 2021).

No contexto das terapias que abordam a interação entre o cérebro e o intestino, pesquisas recentes revelam uma eficácia consistente das intervenções comportamentais na redução dos sintomas globais da SII. Nesse âmbito, psicoterapias direcionadas ao intestino são sugeridas como intervenções eficazes e duradouras para o manejo da gravidade dos sintomas (LACY *et*

al., 2021). Em uma meta-análise de rede envolvendo 67 ensaios clínicos randomizados e 7.441 participantes, verifica-se que terapêuticas como terapia cognitivo-comportamental, intervenções de autogestão, psicoterapia dinâmica e hipnoterapia focada no intestino oferecem benefícios clínicos consideráveis. Além disso, para pacientes com sintomas refratários, programas estruturados de autogestão de baixo contato e hipnoterapia digital destacaram-se quanto à eficácia após o tratamento, embora tenham sido identificadas algumas limitações metodológicas, como o risco de viés (THAKUR *et al.*, 2025).

Simultaneamente, têm sido exploradas abordagens focadas na alteração da microbiota intestinal. Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, evidenciou-se que o transplante de microbiota fecal resultou em uma melhoria significativa nos sintomas abdominais, na fadiga e na qualidade de vida em pacientes com SII de grau moderado a grave. As taxas de resposta variaram de 23,6% no grupo que recebeu placebo para até 89,1% no grupo que recebeu a dose mais alta do transplante, indicando uma possível relação dose-resposta, além da influência do perfil do doador (EL-SALHY *et al.*, 2020).

Entretanto, apesar desses resultados promissores em ensaios isolados, as diretrizes atuais não consideram os dados suficientemente robustos ou consistentes para o uso rotineiro do transplante de microbiota fecal para o tratamento dos sintomas globais da SII, devido à baixa qualidade das evidências globais até o momento (LACY *et al.*, 2021).

No subgrupo de SII caracterizado pelo predomínio de constipação, observou-se eficácia significativa com intervenções farmacológicas específicas. Recomenda-se fortemente o uso de ativadores de canais de cloreto, como a lubiprostona, e agonistas da guanilato ciclase-C, como linaclotida e plecanatida, para o tratamento global desses pacientes (LACY *et al.*, 2021).

Em meta-análise de rede, todos os secretagogos analisados demonstraram superioridade em relação ao placebo. A linaclotida apresentou um destaque no desempenho em relação aos sintomas globais e dor abdominal, enquanto o tenapanor sobressaiu na diminuição do inchaço abdominal (BLACK *et al.*, 2018). No entanto, a ausência de estudos comparativos diretos entre os fármacos limita as conclusões definitivas sobre a superioridade relativa.

Atualmente, tem-se proposto que a variabilidade clínica da SII exija uma intervenção terapêutica individualizada. Esta personalização engloba o uso de rifaximina para pacientes com o subtipo diarreico, a implementação limitada da dieta *low* FODMAP para melhora dos sintomas e o uso de antidepressivos tricíclicos (ADT) para o controle da dor abdominal (LACY *et al.*, 2021).

Evidências recentes também comprovam que os neuromoduladores gastrointestinais são mais eficazes do que o placebo na redução dos sintomas gerais da SII (RR = 0,78), com os ADT apresentando maior benefício, embora também apresentem uma taxa elevada de descontinuação devido a efeitos colaterais. A meta-análise quantificou esse efeito com um RR de 0,71 para sintomas globais e 0,69 para dor abdominal. Contudo, observou-se que esses medicamentos apresentam uma taxa significativamente maior de retirada do estudo devido a eventos adversos (RR = 1,67), como boca seca e sonolência, exigindo cautela na titulação da dose (KHASAWNEH *et al.*, 2025).

Ademais, diversas estratégias terapêuticas oferecem alívio sintomático, como antiespasmódicos, secretagogos e intervenções psicológicas, sendo a terapia cognitivo-comportamen-

tal a mais destacada (NNT = 3), assim como estratégias nutricionais incluindo a ingestão de fibras solúveis e uma dieta com baixo teor de FODMAPs (ENCK *et al.*, 2016).

Sugere-se, portanto, uma categorização baseada em *clusters* latentes que considerem padrões intestinais, intensidade da dor abdominal e comorbidades psicológicas. Subgrupos com maior carga psicológica demonstram um prognóstico mais desfavorável e um consumo elevado de recursos de saúde, ressaltando a necessidade de abordagens personalizadas que integrem de forma precoce terapias comportamentais e neuromoduladores (BLACK & FORD, 2024).

Os resultados analisados convergem para um modelo fisiopatológico multifatorial, no qual alterações da sinalização neural, disfunções imunológicas da mucosa intestinal e perturbações da microbiota atuam de forma interdependente na geração da hipersensibilidade visceral e na modulação dos sintomas clínicos. Esse paradigma encontra sustentação nos critérios Roma IV, que redefiniram a SII como um distúrbio da interação intestino-cérebro, enfatizando a natureza bidirecional da comunicação neuroentérica (DROSSMAN & HASLER, 2016).

Nesse contexto, a participação do eixo intestino-cérebro-microbioma emerge como um dos principais determinantes da expressão clínica da doença. Evidências recentes indicam que metabólitos bacterianos e componentes estruturais microbianos são capazes de modular tanto a atividade do sistema nervoso entérico quanto respostas imunológicas da mucosa intestinal. Entretanto, embora alterações da microbiota sejam frequentemente observadas em indivíduos com SII, permanece incerta sua participação como fator etiológico primário ou como modulador secundário de alterações fisiopatológicas preexistentes (MAYER *et al.*, 2022). Essa incerteza reforça a complexidade da doença e sugere que a disbiose provavelmente atua como um amplificador de mecanismos patogênicos já estabelecidos.

Outro elemento central identificado nos estudos analisados é a contribuição da ativação imune da mucosa intestinal para a amplificação da dor visceral. A presença de mastócitos em proximidade com terminações nervosas sensoriais e a liberação de mediadores inflamatórios, como histamina e proteases, parecem desempenhar papel relevante na sensibilização dos neurônios aferentes viscerais. Evidências experimentais demonstram que respostas imunológicas locais a antígenos alimentares podem desencadear dor abdominal em pacientes com SII por meio de mecanismos mediados por IgE e ativação mastocitária, sugerindo uma possível perda da tolerância oral em determinados indivíduos (AGUILERA-LIZARRAGA *et al.*, 2021). Esses achados sustentam a hipótese de que processos inflamatórios de baixo grau podem contribuir para a manutenção da hipersensibilidade visceral.

Sob a perspectiva terapêutica, os resultados reforçam a necessidade de abordagens multimodais no manejo da SII. Intervenções comportamentais direcionadas ao eixo cérebro-intestino demonstraram eficácia significativa na redução dos sintomas globais da doença, particularmente em pacientes com elevada carga psicossocial. Meta-análises recentes indicam que terapias como terapia cognitivo-comportamental, hipnoterapia direcionada ao intestino e programas estruturados de autogestão apresentam benefícios clínicos relevantes, sugerindo que a modulação central da percepção da dor pode desempenhar papel importante no controle da doença (THAKUR *et al.*, 2025).

Paralelamente, estratégias terapêuticas voltadas à modulação da microbiota intestinal têm despertado crescente interesse. O transplante de

microbiota fecal demonstrou resultados promissores em ensaios clínicos randomizados, com melhorias significativas em sintomas abdominais e qualidade de vida. Contudo, a heterogeneidade metodológica entre os estudos, incluindo variações no perfil do doador, dose administrada e vias de aplicação, limita a generalização dos resultados e indica a necessidade de estudos adicionais para definição de protocolos padronizados (EL-SALHY *et al.*, 2020).

No campo farmacológico, intervenções direcionadas aos subtipos clínicos da SII também evidenciam avanços importantes. Em pacientes com predomínio de constipação, secretagogos intestinais demonstraram eficácia consistente na melhora dos sintomas globais e da dor abdominal, destacando-se a linaclotida e o tenapanor como opções terapêuticas promissoras. Entretanto, a ausência de estudos comparativos diretos entre essas moléculas impede conclusões definitivas sobre sua superioridade relativa (BLACK *et al.*, 2018).

Diante da heterogeneidade clínica da SII, torna-se cada vez mais evidente que abordagens terapêuticas uniformes são insuficientes para atender à diversidade de perfis de pacientes. Nesse sentido, propostas recentes têm sugerido a estratificação dos indivíduos em *clusters* clínicos baseados em características sintomatológicas, padrões de hábito intestinal e presença de comorbidades psicológicas. Essa abordagem poderia permitir uma seleção terapêutica mais racional e direcionada, aproximando o manejo da SII dos princípios da medicina de precisão (BLACK & FORD, 2024).

Ao analisar os ensaios clínicos randomizados percebe-se que os neuromoduladores eixo intestino-cérebro mostram benefício global no tratamento da SII quando comparado ao placebo, principalmente em relação à dor abdominal e aos sintomas globais. Os antidepressivos tricíclicos foram os que mostram as evidências mais consistentes de eficácia. Já os inibidores seletivos da recaptação de serotonina e os inibidores de serotonina e noradrenalina não apresentaram superioridade clara em relação ao placebo para melhora global dos sintomas mas há evidências de benefício modesto na redução da dor abdominal. A tandospirona e mirtazapina, apesar de terem uma limitada generalização de achados devido serem baseados apenas em um ensaio clínico cada, mostraram resultados promissores, enquanto outras drogas com os ligantes alfa-2-delta não tiveram eficácia significativa (KHASAWNEH *et al.*, 2025).

Apesar de existirem resultados favoráveis para alguns neuromoduladores, há limitações importantes a serem consideradas na análise dos dados: amostras relativamente pequenas, regimes de titulação e desfechos clínicos avaliados, doses diferentes e heterogeneidade metodológica; além disso, uma pequena parte dos estudos apresentou baixo risco de viés. Outro aspecto relevante refere-se aos eventos adversos, que, embora não tenham sido significativamente mais frequentes no total de pacientes tratados, levaram a maior taxa de descontinuação do tratamento, especialmente com TCAs e ligantes alfa-2-delta. Desta maneira, é preciso realizar novos ensaios clínicos randomizados, que obtenham maior poder estatístico e avaliação padronizada de desfechos para garantir a eficácia das diferentes classes de fármacos (KHASAWNEH *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

A síndrome do intestino irritável configura-se atualmente como um distúrbio complexo da interação cérebro-intestino, no qual múltiplos mecanismos fisiopatológicos atuam de forma integrada. Evidências recentes demonstram que alterações na comunicação bidirecional entre

sistema nervoso central, sistema nervoso entérico, microbiota intestinal e sistema imunológico contribuem para o desenvolvimento de hipersensibilidade visceral e para a manifestação clínica dos sintomas. Nesse contexto, a SII deixa de ser compreendida apenas como um distúrbio funcional inespecífico e passa a ser reconhecida como uma condição multifatorial, cuja expressão clínica resulta da interação entre fatores biológicos, psicológicos e ambientais.

A ampliação do conhecimento sobre esses mecanismos tem repercutido diretamente nas estratégias de manejo da doença. Abordagens terapêuticas contemporâneas buscam não apenas o alívio sintomático, mas também a modulação dos diferentes componentes envolvidos no eixo cérebro-intestino. Intervenções farmacológicas específicas, terapias comportamentais direcionadas ao intestino, estratégias nutricionais e abordagens voltadas à microbiota intestinal representam avanços importantes na tentativa de oferecer um tratamento mais abrangente e eficaz aos pacientes.

Diante da heterogeneidade clínica da SII, torna-se cada vez mais evidente a necessidade de estratégias terapêuticas individualizadas. A identificação de perfis clínicos e fisiopatológicos distintos pode permitir a seleção mais adequada das intervenções disponíveis, favorecendo melhores desfechos clínicos e maior qualidade de vida para os pacientes. Assim, o aprofundamento das pesquisas sobre os mecanismos subjacentes à doença e o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas serão fundamentais para a consolidação de um modelo de cuidado mais preciso, integrado e centrado no paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILERA-LIZARRAGA, J. *et al.* Local immune response to food antigens drives meal-induced abdominal pain. Nature, v. 590, p. 151, 2021. doi: 10.1038/s41586-020-03118-2.

BLACK, C.J. *et al.* Efficacy of secretagogues in patients with irritable bowel syndrome with constipation: systematic review and network meta-analysis. Gastroenterology, v. 155, p. 1753, 2018. doi: 10.1053/j.gastro.2018.08.021.

BLACK, C.J. & FORD, A.C. Personalisation of therapy in irritable bowel syndrome: a hypothesis. Lancet Gastroenterology and Hepatology, v. 9, p. 658, 2024. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00245-0.

DROSSMAN, D.A. & HASLER, W.L. Rome IV—functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology, v. 150, p. 1257, 2016. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.

EL-SALHY, M. *et al.* Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with IBS in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Gut, v. 69, p. 859, 2020. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319630.

ENCK, P. *et al.* Irritable bowel syndrome. Nature Reviews Disease Primers, v. 2, 2016. doi: 10.1038/nrdp.2016.14.

FORD, A.C. *et al.* Irritable bowel syndrome. Lancet, v. 396, p. 1675, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31548-8.

KHASAWNEH, M. *et al.* Efficacy of gut-brain neuromodulators in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterology & Hepatology, v. 10, p. 537, 2025. doi: 10.1016/S2468-1253(25)00051-2.

LACY, B.E. *et al.* ACG Clinical guideline: management of irritable bowel syndrome. American Journal of Gastroenterology, v. 116, p. 17, 2021. doi: 10.14309/ajg.0000000000001036.

MAYER, E.A. *et al*. The gut-brain axis. Annual Review of Medicine, v. 73, p. 439, 2022. doi: 10.1146/annurev-med-042320-014032.

SPERBER, A.D. *et al.* Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. Gastroenterology, v. 160, p. 99, 2021. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.

THAKUR, E.R. *et al.* Efficacy of behavioural therapies for irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Gastroenterology & Hepatology, v. 10, p. 1075, 2025. doi: 10.1016/S2468-1253(25)00238-9.