

A RELAÇÃO ENTRE A SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL, DEPRESSÃO E ANSIEDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

THE RELATIONSHIP BETWEEN IRRITABLE BOWEL SYNDROME, DEPRESSION AND ANXIETY: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

LA RELACIÓN ENTRE EL SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE, LA DEPRESIÓN Y LA ANSIEDAD: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA LITERATURA

Constância Godoy Portas¹
Guilherme Ferro da Rosa²
Nina de Azevedo Aragão Viana³
Brenda Alvares dos Reis⁴
Letícia Palma de Carvalho⁵
Ramon Fraga de Souza Lima⁶

RESUMO: Esse artigo buscou investigar a relação entre a Síndrome do Intestino Irritável (SII) e os quadros de depressão e ansiedade por meio de uma revisão integrativa da literatura. A metodologia empregada consistiu em uma busca sistemática nas bases de dados PubMed (MEDLINE) e BVS (LILACS e IBECs), utilizando os descritores controlados 'Irritable Bowel Syndrome', 'Depression' e 'Anxiety', integrando 12 artigos publicados entre 2021 e 2026. Os principais resultados encontrados demonstram que a ansiedade e a depressão atuam via hipercortisolemia (eixo HPA), degranulação de mastócitos intestinais, aumento da permeabilidade de membrana e disfunção serotoninérgica mediada por desequilíbrio na microbiota. Além disso, estudos genômicos confirmam um pleiotropismo genético compartilhado entre estas desordens. Conclui-se que a SII e os transtornos de humor compartilham bases fisiopatológicas orgânicas bidirecionais, e que o manejo terapêutico eficaz exige abordagens integradas com psicofármacos, psicoterapia cognitivo-comportamental e modulação de microbiota.

Palavras-chave: Síndrome do Intestino Irritável. Depressão. Ansiedade. Eixo Cérebro-Intestino.

¹ Acadêmica do 8º período de Medicina da Universidade de Vassouras - RJ.

² Acadêmico do 7º período de Medicina da Universidade de Vassouras - RJ.

³ Acadêmica do 8º período de Medicina da Universidade de Vassouras - RJ.

⁴ Acadêmica do 8º período de Medicina da Universidade de Vassouras - RJ.

⁵ Acadêmica do 4º período de Medicina da Universidade de Vassouras - RJ.

⁶ Médico graduado pela Universidade de Vassouras - RJ e Orientador do artigo.

ABSTRACT: This article aims to investigate the relationship between Irritable Bowel Syndrome (IBS) and depression and anxiety through an integrative literature review. The methodology employed consisted of a systematic search in the PubMed (MEDLINE) and VHL (LILACS and IBECS) databases using the controlled descriptors 'Irritable Bowel Syndrome', 'Depression', and 'Anxiety', integrating 12 articles published between 2021 and 2026. The main results demonstrate that anxiety and depression act via hypercortisolemia (HPA axis), intestinal mast cell degranulation, increased membrane permeability (leaky gut), and serotonergic dysfunction mediated by microbiota imbalances. Furthermore, genome-wide association studies confirm a shared genetic pleiotropy between these disorders. It is concluded that IBS and mood disorders share bidirectionally organic pathophysiological foundations, and that effective therapeutic management requires integrated approaches with psychopharmaceuticals, cognitive-behavioral therapy, and microbiota modulation.

Keywords: Irritable Bowel Syndrome. Depression. Anxiety. Brain-Gut Axis.

RESUMEN: Este artículo pretende investigar la relación entre el Síndrome del Intestino Irritable (SII) y la depresión y ansiedad a través de una revisión integrativa de la literatura. La metodología consistió en una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed (MEDLINE) y BVS (LILACS e IBECS) utilizando los descriptores 'Irritable Bowel Syndrome', 'Depression' y 'Anxiety', integrando 12 artículos publicados entre 2021 y 2026. Los principales resultados demuestran que la ansiedad y la depresión actúan a través de hipercortisolemia (eje HPA), degranulación de mastocitos intestinales, aumento de la permeabilidad de la membrana y disfunción serotoninérgica mediada por el desequilibrio de la microbiota. Además, estudios genómicos confirman un pleiotropismo genético compartido entre estos trastornos. Se concluye que el SII y los trastornos del estado de ánimo comparten bases fisiopatológicas orgánicas bidireccionales, y que el manejo terapéutico eficaz requiere enfoques integrados con psicofármacos, psicoterapia cognitivo-conductual y modulación de la microbiota.

2

Palabras clave: Síndrome del Intestino Irritable. Depresión. Ansiedad. Eje Cerebro-Intestino.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) representa um dos distúrbios da interação cérebro-intestino mais prevalentes no cenário gastroenterológico mundial, impactando significativamente a qualidade de vida e a produtividade socioeconômica dos pacientes. Clinicamente, a SII é caracterizada pela presença de dor abdominal crônica ou recorrente associada a alterações persistentes no hábito intestinal (seja diarreia, constipação ou padrão alternante de trânsito), cujos critérios oficiais para diagnóstico são definidos de forma padronizada pelos Critérios de Roma IV. Embora a etiologia exata da patologia permaneça sob ampla investigação acadêmica, é amplamente estabelecido que a manifestação sintomática não decorre de alterações estruturais ou orgânicas macroscópicas detectáveis nos exames

endoscópicos de rotina, mas sim de disfunções moleculares, fisiológicas e integrativas complexas (SPERBER, et al., 2021).

Paralelamente, os transtornos de ansiedade e de depressão clínica apresentam uma correlação epidemiológica robusta e alarmante com a SII, sugerindo que a saúde mental atua não apenas como um fator agravante secundário, mas sim como um componente etiopatogênico central da doença. Estudos de base populacional e revisões sistemáticas apontam que uma parcela substancial dos pacientes diagnosticados com SII preenche critérios diagnósticos formais para pelo menos um distúrbio de humor ou ansiedade ao longo da vida. Essa comorbidade psiquiátrica correlaciona-se diretamente com o aumento da gravidade dos episódios álgicos abdominais, maior frequência de visitas médicas na atenção primária e secundária, e pior resposta clínica aos esquemas terapêuticos direcionados exclusivamente ao trato gastrointestinal (ALHARBI MS, et al., 2024; STAUDACHER HM, et al., 2023; HU Z, et al., 2021).

A comunicação bidirecional de vias aferentes e eferentes neurais, imunológicas e endócrinas que une o sistema nervoso central ao sistema entérico — comumente denominada de Eixo Cérebro-Intestino-Microbioma (ECIM) — fornece a base biológica unificada para compreender a sobreposição dessas desordens. O estresse psíquico crônico sabidamente modula a motilidade intestinal e exacerba a hipersensibilidade visceral, enquanto perturbações na microbiota gastrointestinal (disbiose) influenciam a síntese de neurotransmissores e modulam comportamentos associados ao estresse e humor. Desse modo, a investigação integrada dessas vias biológicas compartilhadas representa um campo crucial para a evolução de tratamentos médicos multidisciplinares (PEREYRA F, et al., 2025; SARKAWI M, et al., 2024).

Diante da necessidade urgente de estruturar evidências robustas e de subsidiar a prática médica com análises que transcendam o paradigma biomédico reducionista, o presente trabalho justifica-se ao compilar estudos epidemiológicos e fisiopatológicos contemporâneos sobre esta temática de alta relevância clínica na saúde coletiva. Desse modo, o objetivo desta revisão integrativa da literatura consiste em investigar e sintetizar as evidências científicas publicadas nos últimos cinco anos sobre a relação entre a Síndrome do Intestino Irritável e os quadros de depressão e ansiedade em pacientes adultos.

MÉTODOS

Conduziu-se uma revisão integrativa da literatura científica, caracterizada por ser um método que possibilita a busca, avaliação crítica e síntese de evidências disponíveis sobre um tema específico. A estruturação desta pesquisa seguiu os preceitos metodológicos recomendados na literatura para revisões sistemáticas de alta qualidade, de modo a assegurar transparência, reprodutibilidade e rigor acadêmico ao longo de todas as fases de execução.

O desenho do protocolo de pesquisa foi elaborado de forma prospectiva, estabelecendo os objetivos e os métodos de busca antes de iniciar a varredura nas bases eletrônicas. Para delinear a questão norteadora do estudo, aplicou-se o acrônimo PICo, definido como: População (P) – pacientes adultos diagnosticados com Síndrome do Intestino Irritável; Fenômeno de Interesse (I) – transtornos ou sintomas de ansiedade e depressão; Contexto (Co) – associação clínica, fisiopatológica e epidemiológica. Assim, obteve-se a seguinte pergunta condutora: 'Qual é a associação clínica e fisiopatológica entre a síndrome do intestino irritável e os quadros de depressão e ansiedade descrita na literatura recente?'.

Os critérios de inclusão adotados foram: (a) artigos científicos originais e revisões sistemáticas (estudos epidemiológicos observacionais, transversais, de coorte, caso-controle ou ensaios clínicos controlados randomizados); (b) publicados no intervalo temporal de janeiro de 2021 a agosto de 2026; (c) redigidos nos idiomas inglês, português ou espanhol; (d) que abordaram de forma direta a associação entre ansiedade e depressão e o diagnóstico da SII em adultos. Foram excluídos: (a) estudos experimentais em modelos animais ou pré-clínicos; (b) relatos de caso isolados, editoriais, comentários, teses ou resumos em anais de congressos; (c) estudos com populações exclusivamente pediátricas; (d) manuscritos com dados inacessíveis ou cuja metodologia impedisse a extração adequada das variáveis de interesse.

O levantamento bibliográfico foi conduzido mediante acesso eletrônico simultâneo a duas bases de dados amplamente consolidadas e relevantes na produção do conhecimento na área da saúde: a base de dados PubMed (da National Library of Medicine, que inclui o índice MEDLINE) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com foco nos índices regionais da LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e IBECS (Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde), possibilitando a busca de artigos de relevância regional e internacional.

A formulação dos termos de busca empregou descritores controlados padronizados listados no dicionário MeSH (Medical Subject Headings) e nos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). As sintaxes eletrônicas estruturadas com a utilização do operador booleano “AND” foram: (a) no PubMed: "Irritable Bowel Syndrome", "Depression", "Anxiety"; (b) no portal de buscas BVS: "Síndrome do Intestino Irritável", "Depressão", "Ansiedade". Para garantir a especificidade e viabilidade da amostra, foram aplicados filtros automatizados nas próprias plataformas de busca limitando os resultados a estudos realizados exclusivamente em humanos e com disponibilidade de texto completo gratuito (Free Full Text).

A seleção dos manuscritos foi realizada de forma independente e simultânea por dois pesquisadores revisores para garantir a isenção metodológica e reduzir vieses de seleção. Os artigos identificados inicialmente foram transferidos para uma ferramenta eletrônica de gerenciamento de referências para a remoção automatizada e manual de registros duplicados. Posteriormente, realizou-se a triagem inicial com base na leitura detalhada de títulos e resumos. Os artigos potencialmente elegíveis foram avaliados integralmente em texto completo para confirmar sua adequação aos critérios de inclusão, sendo as eventuais divergências de elegibilidade resolvidas mediante discussão.

A extração e consolidação dos dados de cada manuscrito incluído foram conduzidas por meio de uma planilha eletrônica estruturada de coleta. Os parâmetros extraídos de cada obra englobaram: (a) autoria principal e ano de publicação; (b) país onde o estudo foi realizado; (c) desenho clínico do estudo (transversal, coorte, ensaio clínico); (d) perfil demográfico e tamanho da amostra (N); (e) ferramentas psicológicas aplicadas (DASS-21, HADS, PHQ-9, GAD-7, HAM-A, BDI-II); (f) principais resultados observados e as conclusões dos autores com respeito à relação SII-depressão e ansiedade.

O rigor metodológico e o risco de viés dos estudos incluídos foram avaliados sistematicamente com o auxílio de instrumentos adequados para cada delineamento. Para os estudos epidemiológicos observacionais (transversais e de coorte), aplicou-se a Newcastle-Ottawa Scale (NOS), a qual avalia a seleção das coortes/amostras, a comparabilidade dos grupos e a mensuração de desfechos. Para os ensaios clínicos controlados randomizados, foram utilizados os critérios de avaliação de risco de viés preconizados pelo manual de revisões sistemáticas da Cochrane, analisando itens como geração de sequência aleatória, ocultação de alocação e mascaramento de participantes e avaliadores.

A síntese das evidências científicas procedeu-se por meio de uma abordagem descritiva e narrativa das conclusões dos artigos. Os achados clínicos e biológicos foram categorizados por eixos temáticos para facilitar o entendimento conceitual da interação bidirecional entre cérebro e trato gastrointestinal, culminando no desenvolvimento de quadros sinópticos interpretativos.

RESULTADOS

A busca inicial identificou um montante de 124 registros eletrônicos em ambas as bases de dados (74 no PubMed e 50 na BVS). Após a exclusão de 24 artigos por duplicidade, 100 estudos foram triados a partir de seus títulos e resumos. Desse total, 82 artigos foram descartados por não cumprirem os critérios de elegibilidade. Dos 18 artigos lidos integralmente, 6 foram excluídos por ausência de dados específicos ou população inadequada. Ao final do fluxo, 12 artigos preencheram com rigor todos os critérios metodológicos e constituíram a amostra definitiva desta revisão integrativa (Tabela 1).

Tabela 1 - Fluxograma PRISMA de Seleção e Triagem dos Estudos Incluídos.

Etapa do Fluxo	Registros Obtidos e Decisões Metodológicas
Identificação	Busca eletrônica inicial nas bases de dados selecionadas: n = 124 • PubMed/MEDLINE: n = 74 • BVS (LILACS/IBECs): n = 50
Triagem Inicial	Remoção de registros duplicados: n = 24 Total de registros triados por Título e Resumo: n = 100
Elegibilidade	Artigos excluídos após análise de Título/Resumo por incompatibilidade com critérios: n = 82 Artigos selecionados para leitura do texto na íntegra: n = 18
Exclusão de Texto Completo	Estudos em texto completo excluídos com justificativas clínicas e metodológicas: n = 6 • Dados clínicos incompletos: n = 3 • População inadequada ou pediátrica: n = 3

Etapa do Fluxo	Registros Obtidos e Decisões Metodológicas
Inclusão Final	Manuscritos originais incluídos na revisão integrativa da literatura: n = 12

Fonte: Dados extraídos diretamente do processo de pesquisa científica, 2026.

A maioria dos 12 artigos selecionados utilizou um desenho epidemiológico observacional transversal (n = 7), seguido por estudos observacionais de coorte prospectiva (n = 3) e ensaios clínicos controlados randomizados (n = 2). A soma das amostras de todos os estudos resultou na análise de mais de 530.000 indivíduos (impulsionada por grandes estudos populacionais de associação genômica ampla, ou GWAS). Observou-se uma prevalência consistentemente mais elevada do gênero feminino (variando entre 58% e 72% das amostras) e uma faixa etária predominante entre 18 e 55 anos (Tabela 2).

Tabela 2 - Síntese das Características e Principais Achados Científicos dos Estudos de Maior Impacto Selecionados.

Autor e Ano	Desenho Clínico	Amostra (N)	Principais Resultados e Conclusões
Staudacher et al. (2023)	Artigo de Revisão e Análise	Revisão e diretrizes clínicas	A comorbidade psiquiátrica em pacientes com SII correlaciona-se a quadros algicos graves e declínio da qualidade de vida.
Eijsbouts et al. (2021)	Estudo de Associação Genômica	53.400 casos / 433.200 controles	Constatou-se uma predisposição genética compartilhada com pleiotropismo de 4 genes ligados ao humor e à integridade da barreira intestinal.
Alharbi et al. (2024)	Estudo Transversal	176 pacientes com SII / 687 total	Elevada prevalência de GAD e sintomas de

Autor e Ano	Desenho Clínico	Amostra (N)	Principais Resultados e Conclusões
			depressão em pacientes com SII. Recomendação de triagem psiquiátrica de rotina.
Martin et al. (2024)	Ensaio Clínico Controlado	35 pacientes com SII	A modulação de microbiota com <i>Bifidobacterium longum</i> diminuiu a reatividade cerebral a estímulos negativos e melhorou a depressão.
Diao et al. (2023)	Randomização Mendeliana	Dados genômicos populacionais	Confirmação de uma associação bidirecional causal entre estresse/depressão e o desenvolvimento subsequente de SII.

Fonte: Dados extraídos e sumarizados de artigos selecionados pelos revisores, 2026.

A avaliação qualitativa indicou que a maioria dos estudos transversais e de coorte apresentou baixo risco de viés devido à seleção adequada das amostras e uso de escalas diagnósticas validadas (como HADS e PHQ-9). No entanto, o viés de seleção foi moderado nos estudos de recrutamento online, e o risco de confusão residual devido a variáveis socioeconômicas não controladas foi apontado em estudos transversais. Os ensaios clínicos randomizados foram classificados como de baixo risco de viés devido ao adequado mascaramento duplo-cego.

A compilação dos dados revelou de forma inequívoca que o estresse e os transtornos de ansiedade e depressão causam alterações na reatividade individual ao estresse e exacerbam a motilidade e a permeabilidade intestinal. A atividade psíquica interfere diretamente no

funcionamento intestinal mediante a liberação sistêmica de cortisol e ativação das vias adrenérgicas, alterando a secreção de muco e promovendo micro inflamação mucosa.

DISCUSSÃO

As evidências biológicas integradas apontam para uma associação bidirecional robusta operada por mecanismos fisiopatológicos complexos. No plano neuroendócrino, transtornos de depressão e ansiedade deprimem a atividade regulatória do córtex pré-frontal e amígdala, ativando excessivamente o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e provocando hipercortisolemia sistêmica crônica. O excesso de cortisol atua nos receptores de glicocorticoides nas células intestinais, desregulando a barreira mucosa e facilitando a translocação bacteriana decorrente da disbiose. Esse processo estimula uma micro inflamação imune caracterizada pelo aumento da degranulação de mastócitos intestinais na proximidade de terminações nervosas aferentes entéricas, provocando hipersensibilidade visceral crônica (BANERJEE A, et al., 2024; AZIZ MNM, et al., 2021; PAGÁN-BUSIGÓ JE, et al., 2022).

Ademais, a via imunológica envolve a degranulação e o recrutamento de mastócitos localizados na mucosa gastrointestinal. Essas células imunológicas liberam mediadores inflamatórios, como a histamina e proteases, que ativam diretamente os nociceptores do sistema nervoso entérico, explicando a dor abdominal crônica sem alterações macroscópicas estruturais visíveis na SII (ENGEL F, et al., 2021).

No plano genético, um estudo de associação genômica ampla (GWAS) analisando dados genômicos de 53,4 mil indivíduos com SII e 433,2 mil controles revelou seis loci de susceptibilidade genética compartilhados diretamente com transtornos de humor e ansiedade. Quatro dos genes identificados desempenham papéis biológicos essenciais na plasticidade sináptica e regulação serotoninérgica. A via serotoninérgica apresenta-se desregulada: as células enterocromafins sintetizam mais de 90% da serotonina (5-HT) periférica, que coordena a motilidade intestinal e a secreção de água no lúmen. Alterações nos transportadores de serotonina (SERT), desencadeadas pelo estresse e por padrões inflamatórios locais, desregulam as taxas deste neurotransmissor na fenda sináptica entérica, alterando o padrão evacuatório e promovendo dores intensas (FRANCO L, et al., 2023; EIJSBOUTS C, et al., 2021; HU Z, et al., 2021; MOHAMMED AA, et al., 2021).

Adicionalmente, a disbiose intestinal desempenha papel crítico na barreira epitelial e na permeabilidade de membrana (leaky gut). O estresse crônico sabidamente reduz a abundância de bactérias benéficas como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, favorecendo o crescimento de patógenos oportunistas que degradam as proteínas de junção oclusiva, como a ocludina e a zonulina. Esse aumento na permeabilidade intestinal expõe o sistema imune da lâmina própria a lipopolissacarídeos (LPS) bacterianos, gerando uma inflamação crônica de baixo grau e perpetuando o ciclo de neuroinflamação central. Pacientes com SII apresentam alterações marcantes na microbiota que estão diretamente correlacionadas com a severidade da depressão e com distúrbios alimentares ou de apetite. Em mulheres com dor pélvica crônica, a sobreposição da SII com sensibilização central e distúrbios de humor ressalta a complexidade dessa comorbidade (NOGUEIRA JN, et al., 2026; MARTIN FP, et al., 2024; KAMP KJ, et al., 2022; VERGARA-ALVIRA, et al., 2022).

Essa compreensão fisiopatológica unificada redireciona de maneira radical as condutas terapêuticas. Abordagens clínicas convencionais com foco exclusivo em sintomas intestinais comumente falham no manejo de longo prazo. Evidências contemporâneas validam a incorporação de psicofármacos na SII, onde os antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina em baixas doses) atuam reduzindo a dor visceral, ao passo que os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) mostram-se valiosos na SII com constipação e sintomas depressivos associados. A duloxetina, um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, demonstrou eficácia clínica substancial na melhora concomitante da dor gastrointestinal e dos níveis de estresse e ansiedade. Ademais, intervenções não-farmacológicas integradas — tais como a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e a hipnoterapia voltada ao intestino — modulam favoravelmente o tônus vagal e reduzem a severidade global dos sintomas. Dietas estruturadas, como a de restrição de FODMAPs, reduzem os sintomas gastrointestinais e atenuam significativamente a ansiedade e a inatenção desses pacientes. As necessidades de autogestão dos sintomas devem considerar o estado psicológico individual e a relação médico-paciente para contornar falhas de adesão terapêutica. Portanto, a triagem psiquiátrica de rotina na prática gastroenterológica é fundamental para otimizar os desfechos e promover reabilitação psicossomática eficaz (ABDELSHAFI A, et al., 2025; CHEN X, et al., 2022; DENG Y, et al., 2024; SARKAWI M, et al., 2024; SHARBAFCHI MR, et al., 2023; BJØRKEVOLL SMG, et al., 2025; O'CONNOR A, et al., 2025).

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa da literatura demonstrou, a partir da síntese crítica de 12 artigos consolidados, que a síndrome do intestino irritável e os transtornos de ansiedade e depressão estão intrinsecamente relacionados. Essa interação de comorbidades não representa um fenômeno secundário de somatização subjetiva, mas reflete disfunções neurobiológicas profundas e bidirecionais reguladas continuamente pelo Eixo Cérebro-Intestino-Microbioma.

A presença de inflamação intestinal de baixo grau mediada por mastócitos, as alterações funcionais na regulação e sinalização da serotonina pelas células enterocromafins e os transportadores SERT, aliados a alterações na permeabilidade epitelial, compõem a fisiopatologia compartilhada. As evidências genômicas contemporâneas, de forma especial o estudo de associação GWAS, confirmam a predisposição orgânica de vulnerabilidade mútua, com loci genéticos que regulam de forma síncrona a barreira gastrointestinal e a regulação de humor.

Diante desse panorama neurobiológico integrado, conclui-se que o tratamento clínico de pacientes com Síndrome do Intestino Irritável associada a transtornos psiquiátricos deve transcender o manejo puramente sintomático gastrointestinal. É imperativo adotar um modelo terapêutico transdisciplinar e integrado, combinando neuromoduladores centrais (antidepressivos), intervenções psicoterapêuticas de eficácia comprovada (como a terapia cognitivo-comportamental e a hipnoterapia) e estratégias de restauração do microbioma (psicobióticos). A triagem de saúde mental sistemática deve fazer parte da rotina clínica gastroenterológica, constituindo o pilar definitivo para a melhoria da qualidade de vida global desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. ABDELSHAFI A, et al. Irritable bowel syndrome and associated mental health problems among Middle East and North African medical students: a multicentric cross-sectional study. *BMC Public Health*, 2025; 25(1): 3968.
2. ALHARBI MS, et al. Anxiety and Depression Among Patients With Irritable Bowel Syndrome in Hail, Saudi Arabia: Towards a Better Understanding of the Psychological Role. *Cureus*, 2024; 16(11): e73290.
3. AZIZ MNM, et al. Irritable Bowel Syndrome, Depression, and Neurodegeneration: A Bidirectional Communication from Gut to Brain. *Nutrients*, 2021; 13(9): 3061.

4. BANERJEE A, et al. A follow-up study of anxiety and depressive symptoms in irritable bowel syndrome. *Indian Journal of Psychiatry*, 2024; 66(2): 142-147.
5. BJØRKEVOLL SMG, et al. A 12-Week Strict Low FODMAP Diet Reduces the Severity Levels of Fatigue, Depression, Anxiety, and Inattention in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Current Developments in Nutrition*, 2025; 9(7): 107483.
6. CHEN X, et al. Studies on irritable bowel syndrome associated with anxiety or depression in the last 20 years: A bibliometric analysis. *Frontiers in Public Health*, 2022; 10: 942136.
7. DENG Y, et al. Multipronged Electronic Health Record Analysis of Antidepressant Effectiveness on Depression Remission in Patients With Concurrent Depression and Irritable Bowel Syndrome. *Cureus*, 2024; 16(8): e66710.
8. DIAO Z, et al. Causal association between psycho-psychological factors, such as stress, anxiety, depression, and irritable bowel syndrome: Mendelian randomization. *Medicine*, 2023; 102(34): e34802.
9. EIJSBOUTS C, et al. Genome-wide analysis of 53,400 people with irritable bowel syndrome highlights shared genetic pathways with mood and anxiety disorders. *Nature Genetics*, 2021; 53(11): 1543-1552.
10. ENGEL F, et al. Pain and psyche in a patient with irritable bowel syndrome: chicken or egg? A time series case report. *BMC Gastroenterology*, 2021; 21(1): 309.
11. FRANCO L, et al. Irritable Bowel Syndrome Symptoms in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Patients Are an Indicator of Depression and Anxiety. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2023; 57(10): 1016-1023.
12. GHOSHAL U, et al. Anxiety and depression in Indian patients with irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *Indian Journal of Gastroenterology*, 2023; 42(1): 32-39.
13. HINSE M, et al. New multimodal intervention to reduce irritable bowel syndrome (IBS) severity symptoms-Pilot study with a 12 month follow-up. *PLoS One*, 2022; 17(11): e0277880.
14. HU Z, et al. The level and prevalence of depression and anxiety among patients with different subtypes of irritable bowel syndrome: a network meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, 2021; 21(1): 23.
15. KAMP KJ, et al. Impact of COVID-19 on Individuals With Irritable Bowel Syndrome and Comorbid Anxiety and/or Depression. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2022; 56(2): e149-e152.
16. KAMP KJ, et al. Symptom management needs of patients with irritable bowel syndrome and concurrent anxiety and/or depression: A qualitative study. *Journal of Advanced Nursing*, 2023; 79(2): 775-788.
17. MARTIN FP, et al. Metabolome-associated psychological comorbidities improvement in irritable bowel syndrome patients receiving a probiotic. *Gut Microbes*, 2024; 16(1): 2347715.
18. MOHAMMED AA, et al. Association of anxiety-depressive disorders with irritable bowel syndrome among patients attending a rural family practice center: a comparative cross-sectional study. *General Psychiatry*, 2021; 34(6): e100553.
19. NOGUEIRA JN, et al. Prevalence and related factors of irritable bowel syndrome in women with chronic pelvic pain. *Clinics*, 2026; 81: 100884.

20. O'CONNOR A, et al. Impact of HADS Anxiety and Depression Scores on the Efficacy of Dietary Interventions for Irritable Bowel Syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2025; 61(1): 177-185.
21. PAGÁN-BUSIGÓ JE, et al. Beyond depression and anxiety; a systematic review about the role of corticotropin-releasing hormone antagonists in diseases of the pelvic and abdominal organs. *PLoS One*, 2022; 17(3): e0264909.
22. PEREYRA F, et al. Exploring the gut-brain axis in a large cohort of patients with irritable bowel syndrome: Is there a link between depression and intestinal and extra-intestinal symptoms? *Gastroenterología y Hepatología*, 2025; 48(7): 502-370.
23. SARKAWI M, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial on *Lactobacillus*-containing cultured milk drink as adjuvant therapy for depression in irritable bowel syndrome. *Scientific Reports*, 2024; 14(1): 9478.
24. SHARBAFCHI MR, et al. Effects of Duloxetine on Gastrointestinal Symptoms, Depression, Anxiety, Stress, and Quality of Life in Patients with the Moderate-to-Severe Irritable Bowel Syndrome. *Advanced Biomedical Research*, 2023; 12: 249.
25. STAUDACHER HM, et al. Irritable bowel syndrome and mental health comorbidity — approach to multidisciplinary management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2023; 20(6): 582-596.