REVISTA OWL (*OWL Journal*)
www.revistaowl.com.br – ISSN: 2965-2634

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: BIOMARCADORES EMERGENTES E O PAPEL DO EIXO CÉREBRO-INTESTINO-MICROBIOTA

ADVANCES IN THE DIAGNOSIS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME: EMERGING BIOMARKERS AND THE ROLE OF THE BRAIN-GUT-MICROBIOTA AXIS

DOI: 10.5281/zenodo.23585334

Amabily Matsunaga[1]
Luana de Lima Zaias[2]
Igor Oliveira da Costa[3]
Matheus Jaderson Sossai Martins Evangelista[4]
Elaine Cristina Barros da Costa[5]
Aline de França Mangueira[6]
Liliane Trivellato Grassi[7]
Thais Arianny Alencar de Freitas[8]

1 Graduanda em Medicina, Centro Universitário Estácio do Pantanal, Cáceres, Mato Grosso, Brasil. E-mail: amabilymatsunaga@gmail.com.
2 Graduanda em Medicina, Centro Universitário Estácio do Pantanal, Cáceres, Mato Grosso, Brasil. E-mail: luanalima.zaias@gmail.com.
3 Graduando em Medicina, Centro Universitário Estácio do Pantanal, Cáceres, Mato Grosso, Brasil. E-mail: igoroliveiradacosta8@gmail.com.
4 Graduando em Medicina, Centro Universitário Estácio do Pantanal, Cáceres, Mato Grosso, Brasil. E-mail: matheusjaderson578@gmail.com.
5 Graduanda em Medicina, Centro Universitário Estácio do Pantanal, Cáceres, Mato Grosso, Brasil. E-mail: elainecbc@hotmail.com.
6 Graduanda em Medicina, Centro Universitário Estácio do Pantanal, Cáceres, Mato Grosso, Brasil. E-mail: Farmaline20@gmail.com.
7 Doutora em Engenharia Biomédica pela Universidade Brasil Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Estácio do Pantanal, Cáceres, Mato Grosso, Brasil. E-mail: lilianegrassi@hotmail.com.
8 Médica, especialista em Medicina de Família e Comunidade, Centro Universitário Estácio do Pantanal, Cáceres, Mato Grosso, Brasil. E-mail: thaisariannyii@gmail.com.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

RESUMO

Introdução: A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é um distúrbio da interação cérebro-intestino de alta prevalência, cujo diagnóstico é essencialmente clínico, baseado nos Critérios de Roma. A ausência de biomarcadores confirmatórios e a heterogeneidade fisiopatológica impulsionam a busca por novas ferramentas diagnósticas. Objetivo: Analisar avanços recentes no diagnóstico da SII, com ênfase em biomarcadores emergentes e no eixo cérebro-intestino-microbiota. Metodologia: Revisão integrativa da literatura com relato orientado pelo PRISMA 2020, nas bases PubMed, Embase, Scopus, Web of Science e BVS. Utilizaram-se descritores relacionados à SII, biomarcadores, microbioma e metabolômica. Foram incluídos estudos de 2021 a 2026, com quatro publicações de 2020 admitidas excepcionalmente, totalizando 26 publicações. Resultados: Identificaram-se biomarcadores séricos, fecais, microbiômicos, metabolômicos e neurobiológicos, além de abordagens multiômicas e inteligência artificial. A calprotectina fecal destacou-se no diagnóstico diferencial com doença inflamatória intestinal. Marcadores inflamatórios e painéis fecais mostraram utilidade complementar. Alterações do microbioma e metaboloma associaram-se a subtipos da SII, com melhor desempenho quando integrados. Achados de neuroimagem e neuroendócrinos reforçaram o eixo cérebro-intestino-microbiota. Modelos de inteligência artificial demonstraram potencial para integração de dados e estratificação clínica. Conclusão: O diagnóstico da SII permanece clínico, com biomarcadores e ferramentas computacionais em fase emergente e complementar. A integração multiômica representa uma perspectiva promissora para medicina de precisão, embora limitações metodológicas e ausência de validação externa ainda restrinjam sua aplicação clínica.

Palavras-chave: Síndrome do Intestino Irritável; Biomarcadores; Microbioma Intestinal; Eixo Cérebro-Intestino-Microbiota; Inteligência Artificial; Medicina de Precisão.

ABSTRACT

Introduction: Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a highly prevalent disorder of the gut-brain interaction whose diagnosis is essentially clinical and based on the Rome Criteria. The absence of confirmatory biomarkers and the pathophysiological heterogeneity of the syndrome have driven the search for new diagnostic tools. Objective: To analyze recent advances in IBS diagnosis, with emphasis on emerging biomarkers and the gut-brain-microbiota axis. Methodology: An integrative literature review was conducted with reporting guided by PRISMA 2020, using PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, and BVS databases. Search terms related to IBS, biomarkers, microbiome, and metabolomics were used. Studies published from 2021 to 2026 were prioritized, with four publications from 2020 exceptionally included for their relevance to the review objectives, resulting in 26 publications. Results: Serum, fecal, microbiome, metabolomic, and neurobiological biomarkers were identified, in addition to multi-omics approaches and artificial intelligence. Fecal calprotectin stood out for the differential diagnosis of inflammatory bowel disease. Inflammatory markers and fecal biomarker panels showed complementary diagnostic utility. Alterations in the microbiome and metabolome were associated with IBS subtypes, with improved performance when integrated. Neuroimaging and neuroendocrine findings further supported the role of the gut-brain-microbiota axis. Artificial intelligence models demonstrated potential for data integration and clinical stratification. Conclusion: IBS diagnosis remains primarily clinical, while biomarkers and computational tools are still at an emerging and complementary stage. Multi-omics integration represents a promising

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

approach toward precision medicine, although methodological limitations and the lack of external validation continue to restrict its clinical application.

Keywords: Irritable Bowel Syndrome; Biomarkers; Gut Microbiome; Gut-Brain-Microbiota Axis; Artificial Intelligence; Precision Medicine.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é um dos distúrbios de interação cérebro-intestino mais prevalentes na prática clínica, acometendo aproximadamente 5 a 10% da população mundial, embora sua prevalência varie entre diferentes países em função dos critérios diagnósticos utilizados e das características das populações estudadas (Ford et al., 2020; Camilleri, 2021; Yadav, Eslick e Talley, 2021). Caracteriza-se por dor abdominal recorrente associada a alterações do hábito intestinal, exercendo impacto significativo sobre a qualidade de vida, produtividade laboral e utilização dos serviços de saúde (Camilleri, 2021; Lacy et al., 2021).

Além da elevada prevalência, a SII representa importante problema de saúde pública devido ao seu caráter crônico, recorrente e heterogêneo. A doença apresenta diferentes subtipos clínicos, classificados conforme o padrão predominante das evacuações, e frequentemente está associada a sintomas extraintestinais e comorbidades psicológicas, fatores que aumentam sua complexidade clínica e dificultam o manejo terapêutico (Ford et al., 2020; Yadav, Eslick e Talley, 2021).

Historicamente, o diagnóstico da SII baseia-se nos Critérios de Roma IV, fundamentados na presença de sintomas característicos e na exclusão de sinais de alarme que indiquem doenças orgânicas. Embora esses critérios tenham contribuído para padronizar o diagnóstico, sua aplicação permanece dependente da interpretação clínica e do relato subjetivo dos sintomas, não existindo, até o momento, biomarcadores suficientemente validados para utilização rotineira na prática clínica (Ford et al., 2020; Lacy et al., 2021; Yadav, Eslick e Talley, 2021).

Nas últimas décadas, avanços na compreensão da fisiopatologia da SII modificaram significativamente a percepção da doença. Atualmente, ela é reconhecida como um distúrbio

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

multifatorial resultante da interação entre alterações da motilidade gastrointestinal, hipersensibilidade visceral, resposta imunológica, permeabilidade intestinal, microbiota e mecanismos de comunicação entre o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal, por meio do eixo cérebro-intestino-microbiota (Camilleri, 2021; Singh et al., 2023).

Esse novo entendimento estimulou o desenvolvimento de pesquisas voltadas à identificação de marcadores biológicos capazes de refletir os mecanismos fisiopatológicos da doença e complementar o diagnóstico baseado exclusivamente em sintomas. Paralelamente, a incorporação de tecnologias ômicas e de métodos analíticos avançados ampliou a investigação de diferentes abordagens para caracterização da SII, reforçando a perspectiva de uma medicina mais objetiva e individualizada (Jacobs et al., 2023; Li et al., 2024).

Apesar do progresso observado, os estudos disponíveis apresentam considerável heterogeneidade quanto aos biomarcadores investigados, às metodologias empregadas e à aplicabilidade clínica dos achados, dificultando sua incorporação na prática assistencial. Dessa forma, permanece a necessidade de reunir e analisar criticamente as evidências recentes acerca das estratégias diagnósticas emergentes para a Síndrome do Intestino Irritável.

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar os avanços recentes no diagnóstico da Síndrome do Intestino Irritável, com ênfase nos biomarcadores emergentes e na participação do eixo cérebro-intestino-microbiota, sintetizando as evidências disponíveis sobre seu potencial para aprimorar a acurácia diagnóstica e contribuir para futuras aplicações clínicas.

2. METODOLOGIA

2.1 Delineamento do estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa, cujo relato do processo de identificação, seleção e inclusão das publicações foi organizado com base no PRISMA 2020 (Page et al., 2021). As recomendações de relato não substituem a avaliação crítica dos delineamentos e da qualidade das evidências.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

2.1.1 Estratégia PICOT

A pergunta norteadora desta revisão foi estruturada utilizando a estratégia PICOT (Population, Intervention, Comparison, Outcome e Time), amplamente empregada na elaboração de revisões baseadas em evidências.

- P (Population): Pacientes com Síndrome do Intestino Irritável (SII);
- I (Intervention): Biomarcadores emergentes e alterações relacionadas ao eixo cérebro-intestino-microbiota;
- C (Comparison): Critérios diagnósticos convencionais, baseados principalmente nos Critérios de Roma IV;
- O (Outcome): Melhoria da acurácia diagnóstica, identificação de biomarcadores com potencial aplicação clínica e aprimoramento da caracterização fisiopatológica da doença.
- T (Time): Publicações prioritariamente entre 2021 a 2026, com inclusão excepcional de quatro publicações de 2020, conforme justificativa apresentada nos critérios de inclusão.

Assim estabeleceu-se a seguinte questão norteadora: Quais são os avanços recentes no diagnóstico da Síndrome do Intestino Irritável relacionados aos biomarcadores emergentes e às alterações do eixo cérebro-intestino-microbiota, e qual é o seu potencial para aprimorar a acurácia diagnóstica em comparação aos critérios clínicos convencionais?

2.2 Estratégia de busca

A busca bibliográfica estruturada foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed, Embase, Scopus, Web of Science e BVS. A estratégia de busca utilizou descritores controlados (MeSH/DeCS) e palavras-chave combinados com operadores booleanos AND e OR: ("Irritable Bowel Syndrome" OR "IBS" OR "functional bowel disorder") AND ("biomarkers" OR "diagnostic markers" OR "serum markers" OR "fecal markers" OR "metabolomics" OR "microbiome" OR "microbiota") AND ("brain-gut axis" OR "gut-brain axis" OR "brain-gut-microbiome axis" OR "neuroimmune" OR "visceral hypersensitivity").

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

Além da estratégia principal, foram realizadas buscas complementares utilizando combinações específicas para biomarcadores e mecanismos fisiopatológicos relacionados à SII, adaptadas conforme as características de indexação de cada base de dados, incluindo:

- "Irritable Bowel Syndrome" AND serum biomarkers
- "Irritable Bowel Syndrome" AND fecal biomarkers
- "Irritable Bowel Syndrome" AND urinary biomarkers
- "Irritable Bowel Syndrome" AND metabolomics
- "Irritable Bowel Syndrome" AND proteomics
- "Irritable Bowel Syndrome" AND transcriptomics
- "Irritable Bowel Syndrome" AND microRNA
- "Irritable Bowel Syndrome" AND extracellular vesicles
- "Irritable Bowel Syndrome" AND intestinal permeability
- "Irritable Bowel Syndrome" AND zonulin
- "Irritable Bowel Syndrome" AND calprotectin
- "Irritable Bowel Syndrome" AND serotonin
- "Irritable Bowel Syndrome" AND cytokines
- "Irritable Bowel Syndrome" AND volatile organic compounds
- "Irritable Bowel Syndrome" AND gut microbiota
- "Irritable Bowel Syndrome" AND microbiome
- "Irritable Bowel Syndrome" AND brain-gut-microbiota axis
- "Irritable Bowel Syndrome" AND metabolome

2.3 Critérios de inclusão

Foram incluídas publicações relacionadas ao diagnóstico, aos biomarcadores e aos mecanismos fisiopatológicos da Síndrome do Intestino Irritável, incluindo microbioma, metabolômica, eixo cérebro-intestino-microbiota e inteligência artificial. Foram considerados

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

artigos originais, estudos observacionais, estudos de validação diagnóstica, ensaios clínicos com avaliação de biomarcadores pertinente à pergunta da revisão, revisões sistemáticas, metanálises, revisões narrativas relevantes e diretrizes clínicas, prioritariamente de 2021 a 2026, em português ou inglês e disponíveis na íntegra. A exceção temporal compreendeu quatro publicações de 2020: Fukui et al. (2020), pela aplicação de aprendizado de máquina ao microbioma; Jeffery et al. (2020), pela integração de microbioma, metaboloma e má absorção de ácidos biliares; Osadchiy et al. (2020), pela associação entre metabolômica fecal e conectividade cerebral; e Ford et al. (2020), como síntese fisiopatológica da interação cérebro-intestino. Esta última foi considerada evidência secundária de contextualização, e não investigação original de acurácia diagnóstica. A inclusão dessas publicações amplia o recorte temporal e deve ser considerada na interpretação da revisão.

2.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos relatos e séries de casos com reduzido número de participantes, cartas ao editor, editoriais, resumos publicados exclusivamente em anais de congressos, estudos experimentais sem aplicabilidade clínica, trabalhos sem relação direta com o diagnóstico, biomarcadores ou mecanismos fisiopatológicos da SII, estudos predominantemente ou exclusivamente terapêuticos sem relação direta com os objetivos da revisão, artigos duplicados, publicações sem texto completo e estudos cuja metodologia ou resultados não permitissem responder à pergunta norteadora. Estudos que utilizaram o microbioma apenas para selecionar tratamentos, sem avaliar discriminação diagnóstica ou associações fisiopatológicas pertinentes à pergunta norteadora, não integraram a amostra. Referências utilizadas exclusivamente para contextualização conceitual, metodológica ou terapêutica foram mantidas quando necessárias à discussão, mas não compuseram as frequências nem o total de publicações incluídas.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

2.5 Processo de seleção dos estudos

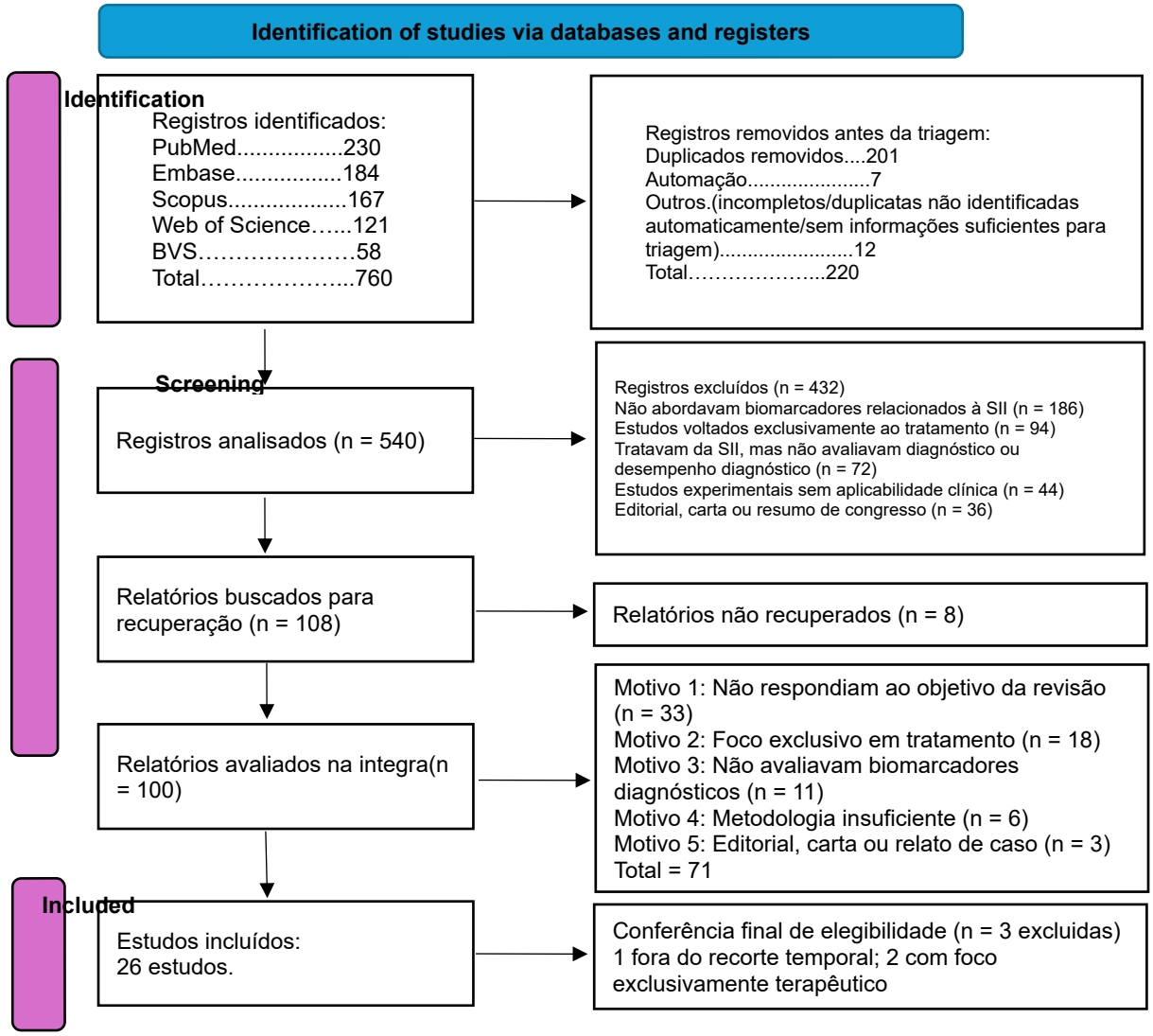
Após a realização das buscas, os registros recuperados nas diferentes bases de dados foram importados e organizados na plataforma Rayyan, utilizada para auxiliar a identificação de duplicatas e a triagem. Inicialmente, os registros duplicados foram removidos e, em seguida, títulos e resumos foram avaliados segundo os critérios de elegibilidade. Os estudos potencialmente relevantes foram submetidos à leitura do texto completo. A triagem originalmente registrada resultou em 29 publicações elegíveis, conforme figura 1. Na conferência final de consistência da amostra, três publicações foram retiradas por não atenderem aos critérios previamente definidos: uma estava fora do recorte temporal sem se enquadrar nas exceções justificadas e duas apresentavam foco exclusivamente terapêutico. Assim, 26 publicações compuseram a síntese final, discriminadas na Tabela 2. As duas publicações terapêuticas foram mantidas apenas como referências contextuais na discussão, sem integrar as frequências ou o total da amostra.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise das 26 publicações incluídas evidenciou avanços relevantes na investigação de biomarcadores no contexto diagnóstico da Síndrome do Intestino Irritável (SII) e na compreensão de sua relação com o eixo cérebro-intestino-microbiota. As publicações abrangeram biomarcadores séricos, fecais, microbiômicos, metabolômicos e neurobiológicos, além de aplicações de inteligência artificial, com crescente utilização de abordagens multiômicas para integrar diferentes plataformas biológicas e explorar estratégias de estratificação clínica.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

Figura 1: Fluxograma PRISMA 2020 do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão.



Fonte: Elaborado pelas autoras (2026).

A classificação temática mostrou predomínio do microbioma intestinal, presente em 15 publicações (57,7%), seguido por biomarcadores fecais (42,3%), metabolômica (34,6%), marcadores séricos/plasmáticos e inteligência artificial/aprendizado de máquina (23,1% cada) e neuroimagem (19,2%). Como uma mesma publicação pôde integrar mais de uma categoria, os percentuais se sobrepõem e ultrapassam 100%. As frequências refletem as abordagens

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

discutidas nas 26 publicações e não exclusivamente estudos de validação diagnóstica (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição temática das 26 publicações incluídas e referências contabilizadas em cada categoria.

Categoria	n	% (n = 26)	Publicações por categoria (autor e ano)
Séricos/plasmáticos	6	23,1%	Barandouzi et al. (2022); Burns et al. (2026); Guan e Chang (2026); Lacy et al. (2021); Matijašić et al. (2025); Zhang, Jin e Wang (2024)
Fecais	11	42,3%	Burns et al. (2026); Dajti et al. (2023); Guan e Chang (2026); Hung et al. (2025); Jacobs et al. (2023); Jeffery et al. (2020); Lacy et al. (2021); Mou et al. (2026); Osadchiy et al. (2020); Sarnoff et al. (2023); Shin et al. (2025)
Microbioma intestinal	15	57,7%	Barandouzi et al. (2022); Camilleri (2021); Camilleri e Boeckxstaens (2023); Ford et al. (2020); Fukui et al. (2020); Guan e Chang (2026); Jacobs et al. (2023); Jeffery et al. (2020); Singh et al. (2023); Lee et al. (2025); Matijašić et al. (2025); Mayer, Ryu e Bhatt (2023); Sarnoff et al. (2023); Shin et al. (2025); Zhang, Jin e Wang (2024)
Metabolômica	9	34,6%	Camilleri e Boeckxstaens (2023); Guan e Chang (2026); Jacobs et al. (2023); Jeffery et al. (2020); Lee et al. (2025); Mou et al. (2026); Osadchiy et al. (2020); Sarnoff et al. (2023); Shin et al. (2025)
Neuroimagem	5	19,2%	Li et al. (2024); Mayer, Ryu e Bhatt (2023); Osadchiy et al. (2020); Sarnoff et al. (2023); Yang et al. (2026)
Inteligência artificial / aprendizado de máquina	6	23,1%	Bhagavathula, Al Qady e Aldhaleei (2025); Fukui et al. (2020); Jacobs et al. (2023); Lee et al. (2025); Li et al. (2026); Mousavi et al. (2023)

Fonte: Elaborada pelas autoras (2026).

Tabela 2. Relação completa das 26 publicações incluídas e suas contribuições para a revisão.

Autor/Ano	Categoria/ abordagem	Biomarcadores ou parâmetros abordados	Principal contribuição para o trabalho
Ford et al. (2020)	Microbioma intestinal	Não propõe biomarcador diagnóstico específico; aborda hipersensibilidade visceral, motilidade, microbiota e mecanismos cérebro-intestino	Fundamenta a natureza multifatorial e bidirecional da SII e os diferentes mecanismos fisiopatológicos envolvidos.
Fukui et al. (2020)	Microbioma intestinal; Inteligência artificial / aprendizado de máquina	Perfil da microbiota intestinal utilizado em modelos de *machine learning*	Demonstrou capacidade de modelos baseados no microbioma para discriminar pacientes com SII de controles.
Jeffery et al. (2020)	Fecais; Microbioma intestinal; Metabolômica	Microbioma fecal, metaboloma fecal e urinário e alterações associadas aos ácidos biliares	Demonstra diferenças metabolômicas entre SII e controles e permite caracterização da má absorção de ácidos biliares.
Osadchiy et al. (2020)	Fecais; Metabolômica; Neuroimagem	Triptofano, glutamato, histidina e padrões de conectividade cerebral	A integração entre metabolômica fecal e neuroimagem identificou associações entre metabólitos intestinais e conectividade cerebral, reforçando a participação de mecanismos metabólicos na comunicação cérebro-intestino.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

Camilleri (2021)	Microbioma intestinal	Biomarcadores utilizados como complementares ao diagnóstico; mecanismos inflamatórios, microbiota e alterações fisiológicas	Contextualiza o diagnóstico clínico da SII e a utilização de marcadores para exclusão de doenças orgânicas e caracterização fisiopatológica.
Lacy et al. (2021)	Séricos/ plasmáticos; Fecais	Calprotectina fecal e proteína C-reativa	Diretriz reforça o uso desses marcadores principalmente para excluir doença inflamatória intestinal em pacientes com sintomas de SII.
Barandouzi et al. (2022)	Séricos/ plasmáticos; Microbioma intestinal	Norepinefrina plasmática, diversidade alfa do microbioma intestinal e indicadores de sofrimento emocional	Identificou associação entre alterações neuroendócrinas e microbioma em pacientes com SII, incluindo correlação negativa entre norepinefrina plasmática e diversidade microbiana, reforçando a interação entre disbiose, resposta ao estresse e sintomas emocionais.
Camilleri e Boeckxstaens (2023)	Microbioma intestinal; Metabolômica	Motilidade, hipersensibilidade visceral, permeabilidade intestinal, ativação imunológica, metabolismo de ácidos biliares e microbioma	Propõe abordagem baseada em mecanismos fisiopatológicos e biomarcadores para caracterização e tratamento individualizado da SII.
Dajti et al. (2023)	Fecais	Calprotectina fecal	Revisão sistemática com metanálise demonstrou elevada capacidade da calprotectina fecal para diferenciar DII de SII, com sensibilidade de 85,8% e especificidade de 91,7%. Considerando prevalência de DII de 1%, o valor preditivo negativo foi de 99,8%, reforçando sua utilidade principalmente para exclusão de doença inflamatória intestinal.
Jacobs et al. (2023)	Fecais; Microbioma intestinal; Metabolômica; Inteligência artificial / aprendizado de máquina	*Bacteroides dorei*, tiramina, gentisato, hidrocinamato, ácidos biliares, poliaminas, malato, fumarato, microbioma, metaboloma e metatranscriptoma	Integra múltiplas plataformas ômicas para diagnóstico e diferenciação entre SII-D e SII-C; constitui um dos principais estudos multiômicos da revisão.
Mayer, Ryu e Bhatt (2023)	Microbioma intestinal; Neuroimagem	Redes cerebrais, conectividade funcional e relações com microbioma, imunidade e fatores gastrointestinais	Sustenta o conceito de assinaturas neurobiológicas e a integração cérebro-intestino-microbiota, sem estabelecer biomarcador diagnóstico rotineiro.
Mousavi et al. (2023)	Inteligência artificial / aprendizado de máquina	Não utiliza biomarcador molecular específico; sintomas gastrointestinais e fatores psicológicos	Algoritmo de aprendizado não supervisionado identificou nove subgrupos de SII, ampliando a estratificação além do hábito intestinal.
Sarnoff et al. (2023)	Fecais; Microbioma intestinal; Metabolômica; Neuroimagem	Triptofano, fenilalanina, ácidos biliares, poliaminas, microbioma, metaboloma e conectividade cerebral	Identificou assinaturas multiômicas distintas entre os subtipos da SII, especialmente SII-D e SII-C, sugerindo diferenças entre mecanismos predominantemente intestino-cérebro (bottom-up) e cérebro-intestino (top-down).
Singh et al. (2023)	Microbioma intestinal	Serotonina, eixo HPA/estresse, microbiota e vias imunes/inflamatórias	Revisa a comunicação bidirecional do eixo cérebro-intestino, destacando a interação entre microbiota, sinalização serotoninérgica, resposta ao estresse e mecanismos imunes/inflamatórios na fisiopatologia da SII.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

Li et al. (2024)	Neuroimagem	Alterações estruturais cerebrais em regiões relacionadas à regulação emocional e ao processamento da dor, associadas a avaliações comportamentais, bioquímicas e genéticas	Demonstrou associação da SII com alterações cerebrais, incluindo regiões pré-frontais, ínsula, córtex cingulado e hipocampo, contribuindo para a caracterização de potenciais assinaturas neurobiológicas da doença.
Zhang, Jin e Wang (2024)	Séricos/ plasmáticos; Microbioma intestinal	Cortisol, serotonina, mediadores inflamatórios e alterações de espécies microbianas	Demonstra associação entre eixo neuroendócrino, inflamação, composição microbiana e manifestações gastrointestinais da SII.
Bhagavathula, Al Qady e Aldhaleei (2025)	Inteligência artificial / aprendizado de máquina	Microbioma fecal, neuroimagem, atividade de proteases e outros dados biológicos utilizados em modelos de IA	Revisão de modelos de *machine learning* para diagnóstico da SII, com desempenho variável e melhor resultado em modelos baseados no microbioma.
Hung et al. (2025)	Fecais	Calprotectina fecal e parâmetros de qualidade diagnóstica	Destaca a calprotectina principalmente para excluir DII em pacientes com quadro clínico compatível com SII.
Lee et al. (2025)	Microbioma intestinal; Metabolômica; Inteligência artificial / aprendizado de máquina	Frutose, serina, manose, galactose, *Clostridia*, *Prevotella*, *Bacteroidales* e *Faecalitalea*	Demonstra melhor desempenho da integração entre metabolômica urinária e microbiota em comparação às abordagens isoladas.
Matijašić et al. (2025)	Séricos/ plasmáticos; Microbioma intestinal	AXIN1, TNFSF14, RNASE3, EN-RAGE, OSM, ST1A1, CA13, NADK, IL-17A, TNFRSF9 e microbiota fecal	Identifica proteínas séricas e alterações microbianas potencialmente úteis para diferenciar SII, DII e indivíduos saudáveis.
Shin et al. (2025)	Fecais; Microbioma intestinal; Metabolômica	AGCC, ácidos biliares, *Dorea* sp., *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, *Akkermansia muciniphila* e *Prevotella copri*	Identifica relações microbioma–metabólitos distintas entre os subtipos SII-D e SII-C.
Burns et al. (2026)	Séricos/ plasmáticos; Fecais	TNF-α, IL-6, IFN-γ, albumina, calprotectina e valerato fecal	Meta-análise demonstra alterações significativas de biomarcadores séricos e fecais em SII e sua utilidade na diferenciação de controles e doenças orgânicas.
Guan e Chang (2026)	Séricos/ plasmáticos; Fecais; Microbioma intestinal; Metabolômica	Anti-CdtB, antivinculina, perfis de metilação de DNA, permeabilidade intestinal, microbioma e metabólitos fecais	Revisa biomarcadores emergentes com potencial para diagnóstico, diferenciação de subtipos e SII pós-infecciosa.
Li et al. (2026)	Inteligência artificial / aprendizado de máquina	Biomarcadores digitais, imagem gastrointestinal multimodal e sinais fisiológicos obtidos por monitoramento	Apresenta perspectivas para integração de dados, monitoramento longitudinal e avaliação funcional gastrointestinal assistida por IA.
Mou et al. (2026)	Fecais; Metabolômica	Metabólitos urinários, atividade de peptidase fecal e RAID-IBS	Meta-análise demonstra elevado desempenho diagnóstico de diferentes biomarcadores emergentes para SII.
Yang et al. (2026)	Neuroimagem	Alterações funcionais e estruturais cerebrais relacionadas à dor visceral e ao processamento emocional	Discute potenciais assinaturas neurobiológicas e mecanismos centrais da SII; não representa biomarcador diagnóstico validado para rotina clínica.

Fonte: Elaborada pelas autoras (2026).

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

Legenda: AGCC: ácidos graxos de cadeia curta; AUC: área sob a curva ROC; DII: doença inflamatória intestinal; IA: inteligência artificial; PCR: proteína C-reativa; PLR: razão plaquetas/linfócitos; SII: Síndrome do Intestino Irritável; SII-C: SII com predomínio de constipação; SII-D: SII com predomínio de diarreia.

3.1 Síntese dos biomarcadores e abordagens investigadas

Tabela 3. Principais biomarcadores utilizados no diagnóstico da Síndrome do Intestino Irritável, segundo origem biológica, finalidade diagnóstica e principais achados.

Categoria	Biomarcador/ abordagem	Amostra/ abordagem	Aplicação	Principais achados
Biomarcadores fecais	Calprotectina fecal	Fezes	Diferenciação SII × DII	Sensibilidade de 85,8% e especificidade de 91,7%; considerando prevalência de DII de 1%, apresentou VPN de 99,8%. Maior sensibilidade foi observada com ponto de corte ≤50 μg/g (Dajti et al., 2023).
	Lactoferrina fecal	Fezes	Diferenciação SII × DII	Indicador de inflamação intestinal, com utilidade principalmente na exclusão de doença orgânica.
	Valerato fecal	Fezes	Associação com SII	Concentrações reduzidas em pacientes com SII.
	Peptidase fecal	Fezes	Potencial diagnóstico	Sensibilidade de 90,5% e especificidade de 88,3% (Mou et al., 2026).
	RAID-IBS	Fezes	Potencial diagnóstico	Painel fecal com sensibilidade de 93,5% e especificidade de 91,9% (Mou et al., 2026).
	Tiramina	Fezes	Assinatura metabolômica	Concentrações aumentadas em pacientes com SII (Jacobs et al., 2023).
	Gentisato e hidrocinamato	Fezes	Assinatura metabolômica	Redução desses metabólitos em pacientes com SII (Jacobs et al., 2023).
	Ácidos biliares e poliaminas	Fezes	Diferenciação de subtipos	Concentrações aumentadas na SII-D em comparação à SII-C (Jacobs et al., 2023).
Biomarcadores séricos/plasmáticos	TNF-α	Soro	Inflamação de baixo grau	Níveis aumentados em pacientes com SII.
	IL-6	Soro	Inflamação de baixo grau	Níveis aumentados, particularmente na SII-D.
	IFN-γ	Soro	Inflamação de baixo grau	Elevação em relação aos controles saudáveis.
	IL-17A e TNFRSF9	Soro	Diferenciação SII × DII	Potencial discriminatório entre doenças inflamatórias e funcionais intestinais.
	Albumina	Soro	Diagnóstico diferencial	Pode auxiliar na diferenciação entre SII e doenças orgânicas, especialmente no subtipo diarreico.
	Proteína C-reativa (PCR)	Soro	Exclusão de DII	Valores baixos auxiliam na exclusão de doença inflamatória intestinal.
	Anti-CdtB e antivinculina	Soro	SII pós-infecciosa	Biomarcadores promissores para identificação da SII pós-infecciosa.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

	Norepinefrina	Plasma	Eixo cérebro-intestino-microbiota	Alterações neuroendócrinas apresentaram associação com a diversidade do microbioma e sofrimento emocional na SII-M (Barandouzi et al., 2022).
Biomarcadores urinários	Frutose	Urina	Potencial discriminação SII × controles	Concentrações aumentadas em pacientes com SII.
	Serina, manose e galactose	Urina	Potencial discriminação SII × controles	Tendência de elevação em pacientes com SII em comparação aos controles.
Metabolômica fecal / eixo cérebro-intestino	Triptofano, glutamato e histidina	Fezes + neuroimagem funcional	Avaliação do eixo cérebro-intestino	Metabólitos fecais associados a alterações da conectividade cerebral em pacientes com SII (Osadchiy et al., 2020).
Microbiota intestinal	*Clostridia e Prevotella*	Fezes	Perfil microbiológico	Maior abundância em pacientes com SII.
	Bacteroidales e Faecalitalea	Fezes	Perfil microbiológico	Predomínio em indivíduos saudáveis.
	Bacteroides dorei	Fezes	Assinatura microbiológica /multiômica	Abundância diferencial em pacientes com SII e participação em assinatura multiômica (Jacobs et al., 2023).
	Enterobacteriaceae	Fezes	SII/DII	Maior abundância descrita em pacientes acometidos.
	Ruminococcaceae e Akkermansia muciniphila	Fezes	Perfil microbiológico	Redução da abundância em pacientes acometidos.
	Dorea sp. e Bifidobacterium pseudocatenulatum	Fezes	SII-D	Táxons associados ao subtipo diarreico.
	Akkermansia muciniphila e Prevotella copri	Fezes	SII-C	Táxons associados ao subtipo constipação.
Neuroimagem	Alterações estruturais cerebrais	Ressonância magnética / abordagem multimodal	Caracterização neurobiológica	Alterações em regiões relacionadas ao processamento da dor e regulação emocional foram associadas à SII (Li et al., 2024).
	Conectividade cerebral associada a metabólitos fecais	RM funcional + metabolômica	Eixo cérebro-intestino	Evidenciou associação entre metabolismo intestinal e redes cerebrais relacionadas à SII (Osadchiy et al., 2020).
Abordagens multiômicas	Classificador microbioma–metaboloma–transcriptoma	Fezes / multiômica	SII × controles e SII-D × SII-C	AUC de 0,82 para SII × controles e 0,86 para diferenciação SII-D × SII-C (Jacobs et al., 2023).
	Metabolômica urinária + microbioma	Urina + fezes	SII × controles	AUC de 0,65 para metabolômica urinária, 0,54 para microbioma e 0,74 quando combinados (Lee et al., 2025).
	Assinatura cérebro-intestino-microbioma	Microbioma + metaboloma + neuroimagem	Diferenciação de subtipos	Identificou assinaturas multiômicas distintas entre SII-D e SII-C, associando diferenças metabólicas e de conectividade cerebral aos hábitos intestinais (Sarnoff et al., 2023).

Fonte: Elaborada pelas autoras (2026), com base nas publicações incluídas na revisão.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

Legenda: DII: doença inflamatória intestinal; SII-D: Síndrome do Intestino Irritável com predomínio de diarreia; SII-C: Síndrome do Intestino Irritável com predomínio de constipação; PCR: proteína C-reativa; AUC: área sob a curva ROC.

Os biomarcadores séricos e fecais constituíram algumas das estratégias mais frequentemente investigadas, principalmente para diferenciação entre SII e Doença Inflamatória Intestinal (DII). Em pacientes com sintomas compatíveis com SII e ausência de sinais de alarme, a probabilidade pré-teste de DII varia entre <0,5% e 1,2%, embora sua incidência após cinco anos de sintomas possa ser 2,6 a 5 vezes maior em comparação aos controles (Lacy et al., 2021). Nesse contexto, a metanálise de Burns et al. (2026), envolvendo 14.930 pacientes com SII, 7.544 controles saudáveis e 4.317 indivíduos com doenças orgânicas, demonstrou diferenças em diferentes marcadores séricos e fecais entre esses grupos.

Entre os biomarcadores fecais, a calprotectina fecal apresentou maior respaldo para diferenciação entre SII e DII. Dajti et al. (2023), em revisão sistemática com metanálise, identificaram sensibilidade agrupada de 85,8% e especificidade de 91,7%. Considerando prevalência de DII de 1%, o valor preditivo negativo alcançou 99,8%, com maior sensibilidade observada em pontos de corte ≤50 μg/g. Segundo os estudos de Dajti et al. (2023), Lacy et al. (2021) e Hung et al. (2025), a principal utilidade clínica da calprotectina fecal não reside na confirmação da SII, mas na identificação de pacientes com baixa probabilidade de doença inflamatória intestinal (DII). Neste contexto, o marcador atua como ferramenta complementar à avaliação clínica, auxiliando na diferenciação entre quadro funcionais e orgânicos e podendo reduzir a necessidade de exames invasivos, como a colonoscopia em pacientes adequadamente selecionados.

A metanálise de Burns et al. (2026) complementa essa interpretação ao demonstrar que os níveis de calprotectina fecal foram significativamente maiores nos pacientes com SII quando comparados aos controles saudáveis (11 estudos; 1.624 controles e 1.383 pacientes com SII; DMP = 0,75; IC95%: 0,30–1,21; p = 0,001), porém significativamente inferiores aos observados em pacientes com doenças orgânicas (16 estudos; 1.591 pacientes com SII e 1.685

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

com doenças orgânicas; DMP = −1,13; IC95%: −1,51 a −0,75; p < 0,0001). Assim, níveis discretamente elevados podem ocorrer na SII, mas valores mais elevados permanecem mais compatíveis com processos orgânicos e inflamatórios.

A lactoferrina fecal apresentou comportamento semelhante. Guan e Chang (2026) relataram sensibilidade entre 67% e 86%, especificidade entre 96% e 100%, valor preditivo positivo entre 92% e 100% e valor preditivo negativo entre 80% e 87%. Em metanálise de sete estudos descrita pelos autores, a acurácia combinada foi de 88%, com sensibilidade de 78% e especificidade de 94% para diferenciação entre DII e SII. Embora esses dados demonstrem bom desempenho discriminatório, a função desses marcadores permanece predominantemente direcionada à identificação ou exclusão de inflamação orgânica, e não ao estabelecimento de um diagnóstico positivo de SII.

Lacy et al. (2021) demonstraram que, entre os biomarcadores séricos, a proteína C-reativa (PCR) apresentou maior utilidade na exclusão de doença inflamatória intestinal (DII), sendo que valores ≤0,5 mg/dL estiveram associados a aproximadamente 1% de probabilidade de DII. Em contraste, os autores observaram que a velocidade de hemossedimentação não apresentou capacidade discriminatória relevante entre pacientes com síndrome do intestino irritável (SII), DII e controles saudáveis. Burns et al. (2026), por sua vez, identificaram diferença significativa nos níveis de albumina sérica entre pacientes com SII e aqueles com doenças orgânicas (4 estudos; 282 pacientes com SII e 312 com doenças orgânicas; DMP = 2,15; IC95%: 0,20–4,11; p = 0,031), sugerindo que esse marcador pode desempenhar papel complementar na avaliação do diagnóstico diferencial.

Além dos marcadores utilizados para exclusão de doenças orgânicas, foram identificadas alterações relacionadas à ativação imunológica e à inflamação de baixo grau. Burns et al. (2026) observaram elevação significativa de TNF-α (13 estudos; DMP = 2,74; IC95%: 0,70–4,70; p = 0,006), IL-6 (13 estudos; DMP = 1,87; IC95%: 0,13–3,61; p = 0,035) e IFN-γ (4 estudos; DMP = 2,79; IC95%: 1,07–4,51; p = 0,002) em pacientes com SII quando comparados aos controles saudáveis.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

Esses resultados sustentam a participação de mecanismos inflamatórios de baixo grau na fisiopatologia da síndrome; entretanto, a ausência de especificidade dessas citocinas limita sua utilização isolada como testes diagnósticos. Dessa forma, seu maior valor parece estar na caracterização de mecanismos biológicos e de possíveis fenótipos da SII, e não na substituição dos critérios clínicos atualmente utilizados.

Matijašić et al. (2025) identificaram ainda AXIN1, TNFSF14, RNASE3, EN-RAGE, OSM, ST1A1, CA13 e NADK como proteínas séricas com potencial discriminatório entre indivíduos saudáveis e pacientes com doenças intestinais. IL-17A e TNFRSF9 também apresentaram capacidade de diferenciar pacientes com DII daqueles com SII. Esses achados ampliam o espectro de marcadores investigados, porém ainda requerem validação externa antes de eventual aplicação clínica.

Guan e Chang (2026) destacaram que, nos fenótipos pós-infecciosos, os anticorpos anti-CdtB e antivinculina apresentam potencial como marcadores para diferenciar a síndrome do intestino irritável (SII) pós-infecciosa e seus subtipos de outras condições gastrointestinais com sintomas sobrepostos. Os autores também apontaram que perfis de metilação do DNA e medidas de permeabilidade intestinal vêm sendo investigados como estratégias complementares para a caracterização biológica desses pacientes. Apesar desse potencial, esses biomarcadores ainda não apresentam validação suficiente para justificar sua utilização universal na prática clínica.

Burns et al. (2026) identificaram resultados promissores entre outros biomarcadores fecais, destacando que os níveis de valerato fecal foram significativamente menores em pacientes com síndrome do intestino irritável (SII) em comparação aos controles saudáveis (4 estudos; 290 controles e 488 pacientes com SII; DMP = −0,79; IC95%: −1,48 a −0,11; p = 0,02). Mou et al. (2026), por sua vez, observaram desempenho diagnóstico expressivo da atividade de peptidase fecal, com sensibilidade de 0,905 e especificidade de 0,883, enquanto o painel RAID-IBS apresentou sensibilidade de 0,935 e especificidade de 0,919. Apesar desses resultados, os intervalos de confiança amplos e a heterogeneidade entre os estudos reforçam a

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

necessidade de validação desses biomarcadores em populações independentes antes de sua incorporação à prática clínica como ferramentas diagnósticas de rotina.

3.2 Microbioma, metabolômica e integração multiômica.

O microbioma intestinal foi a categoria mais frequente entre os estudos incluídos, embora com considerável heterogeneidade. Lee et al. (2025) identificaram maior abundância de Clostridia e Prevotella em pacientes com SII, enquanto Bacteroidales e Faecalitalea foram mais abundantes em controles saudáveis. Matijašić et al. (2025) observaram aumento de Enterobacteriaceae nos grupos com doenças intestinais, associado a alterações de proteínas séricas, além de redução de Ruminococcaceae e Verrucomicrobiaceae, particularmente Akkermansia muciniphila.

Lee et al. (2025), Matijašić et al. (2025) e Shin et al. (2025) destacaram que as alterações microbianas na síndrome do intestino irritável (SII) devem ser interpretadas considerando as diferenças metodológicas, dietéticas, geográficas, medicamentosas e entre os subtipos clínicos. Essas variáveis contribuem para a heterogeneidade dos achados e dificultam a definição de uma assinatura microbiana única, consistente e reprodutível para a SII.

A metabolômica também demonstrou potencial diagnóstico. Na metanálise de Mou et al. (2026), biomarcadores urinários apresentaram sensibilidade agrupada de 0,988 e especificidade de 0,934. Na diferenciação entre SII e DII, foram observadas sensibilidade de 0,995 e especificidade de 0,996.

Lee et al. (2025) e Jeffery et al. (2020) identificaram alterações relevantes nos perfis metabolômicos de pacientes com síndrome do intestino irritável (SII). Lee et al. (2025) observaram aumento de frutose urinária e tendência de elevação de serina, manose e galactose, enquanto Jeffery et al. (2020) demonstraram diferenças nos metabolomas urinário e fecal entre pacientes com SII e controles. Lee et al. (2025) também verificaram que essas alterações contribuíram para distinguir indivíduos com e sem má absorção de ácidos biliares, sugerindo que os perfis metabólicos podem apresentar utilidade não apenas diagnóstica, mas também na caracterização de mecanismos fisiopatológicos da SII.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

A integração entre microbioma e metabolômica apresentou desempenho superior ao das plataformas isoladas em alguns estudos. Lee et al. (2025) observaram AUC de 0,54 para o microbioma e 0,65 para a metabolômica urinária, enquanto a combinação alcançou AUC de 0,74, demonstrando potencial de ganho diagnóstico pela integração de diferentes dimensões biológicas.

Jacobs et al. (2023), em 495 participantes, identificaram alterações em Bacteroides dorei, tiramina, gentisato, hidrocinamato e transcritos relacionados ao metabolismo de frutooligossacarídeos e polióis. O classificador multiômico apresentou AUC de 0,82 para diferenciação entre SII e controles, superando os modelos baseados em conjuntos individuais de dados.

A abordagem multiômica também apresentou potencial para diferenciação dos subtipos. Em pacientes com SII-D, Jacobs et al. (2023) observaram aumento de ácidos biliares, poliaminas, malato e fumarato, além de alterações em transcritos relacionados ao metabolismo de frutose, manose e polióis. O modelo integrado diferenciou SII-D de SII-C com AUC de 0,86.

Shin et al. (2025), em 41 pacientes com SII e 17 controles, identificaram diferenças nas relações entre microbioma, ácidos graxos de cadeia curta, ácidos biliares fecais e subtipos clínicos. Dorea sp. CAG:317 e Bifidobacterium pseudocatenulatum predominaram na SII-D, enquanto Akkermansia muciniphila e Prevotella copri foram associadas à SII-C.

Sarnoff et al. (2023) ampliaram essa análise ao integrar microbioma, metaboloma e conectividade cerebral. Na SII-D, observaram aumento de metabólitos relacionados ao triptofano e à fenilalanina, além de alterações em ácidos biliares e poliaminas associadas a padrões específicos de conectividade cerebral. Na SII-C, os perfis microbianos e metabólicos foram mais semelhantes aos controles, com diferenças predominantes nas redes cerebrais.

3.3 Eixo cérebro-intestino-microbiota: assinaturas neurobiológicas e neuroendócrinas

Yang et al. (2026) demonstraram, por meio de abordagens envolvendo neuroimagem e mediadores neuroendócrinos, que a SII está associada a alterações que ultrapassam o trato

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

gastrointestinal. Estudos de neuroimagem identificaram modificações em regiões relacionadas ao processamento da dor visceral, à regulação emocional e à integração sensório-visceral, incluindo o córtex cingulado anterior, o córtex pré-frontal e a ínsula.

Segundo Li et al. (2024), por meio de abordagem multimodal com neuroimagem e avaliações comportamentais, bioquímicas e genéticas, observaram alterações em regiões pré-frontais, ínsula, córtex cingulado e hipocampo. Esses achados contribuem para a caracterização de assinaturas neurobiológicas associadas à SII, embora ainda não constituam marcadores diagnósticos validados para uso rotineiro.

Ford et al. (2020) também observaram alterações nos mecanismos periféricos e nas vias descendentes de modulação da dor visceral, sendo identificada hipersensibilidade intestinal em aproximadamente 60% dos pacientes. De forma semelhante, Mayer, Ryu e Bhatt (2023) observaram uma interação entre redes cerebrais, sistema nervoso entérico e microbioma com fatores imunológicos, genéticos e gastrointestinais, propondo um modelo integrado que reforça o caráter multifatorial da síndrome.

Osadchiy et al. (2020) demonstraram a relação entre metabolismo intestinal e função cerebral ao integrar metabolômica fecal e ressonância magnética funcional em mulheres com SII. Triptofano, glutamato e histidina estiveram associados a padrões específicos de conectividade cerebral, embora os mecanismos causais permaneçam em investigação.

Sarnoff et al. (2023) também identificaram diferentes padrões de interação cérebro-intestino conforme o subtipo. Na SII-D, alterações metabólicas e do microbioma acompanhadas de modificações da conectividade cerebral sugeriram maior influência de sinais periféricos sobre o sistema nervoso central, compatível com um padrão predominantemente bottom-up. Na SII-C, alterações predominantes na conectividade cerebral, diante de perfis microbianos e metabólicos mais semelhantes aos controles, sugeriram participação relativamente maior de mecanismos top-down. Esses padrões não devem ser considerados categorias fisiopatológicas definitivas.

A comunicação bidirecional também foi observada em estudos neuroendócrinos. Ford et al. (2020) descrevem evidências de que, em parte dos pacientes, os sintomas

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

gastrointestinais antecedem as manifestações psicológicas, enquanto em outros ocorre o inverso, indicando diferentes trajetórias de interação entre sistema nervoso central e trato gastrointestinal.

Singh et al. (2023) destacam que a resposta ao estresse, por meio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, a sinalização serotoninérgica, a microbiota intestinal e as vias imunes/inflamatórias participam da comunicação bidirecional cérebro-intestino na SII. Em complemento, Zhang, Jin e Wang (2024) identificaram relações entre mediadores neuroendócrinos, inflamação, composição microbiana e manifestações gastrointestinais. Barandouzi et al. (2022), em pacientes com SII-M, observaram correlação negativa entre níveis plasmáticos de norepinefrina e diversidade alfa do microbioma intestinal, reforçando a integração entre componentes neuroendócrinos, psicológicos e microbianos. Entretanto, por se tratar de associações observacionais, esses dados não permitem estabelecer relação causal entre as alterações descritas.

3.4 Inteligência artificial, estratificação e medicina de precisão

A crescente disponibilidade de dados provenientes do microbioma, metabolômica e neuroimagem favoreceu o desenvolvimento de métodos de inteligência artificial e aprendizado de máquinas aplicadas à SII, tanto para diferenciação diagnóstica quanto para integração de biomarcadores e identificação de fenótipos clínicos.

A revisão sistemática de Bhagavathula, Al Qady e Aldhaleei (2025), composta por seis estudos observacionais e 1.366 participantes, identificou modelos baseados em florestas aleatórias, máquinas de vetores de suporte e redes neurais artificiais, utilizando dados do microbioma fecal, neuroimagem, cromatografia gasosa e atividade de proteases. A acurácia variou de 54% a 98%, com AUC entre 0,61 e 0,99, sendo que alguns modelos baseados no microbioma alcançaram sensibilidade e especificidade de 98% e AUC de 0,99. Contudo, a heterogeneidade entre dados, biomarcadores, algoritmos e estratégias de validação limitou a realização de metanálise e a extrapolação dos resultados para a prática clínica.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

Fukui et al. (2020) desenvolveram um modelo baseado na microbiota intestinal de 85 pacientes com SII e 26 controles saudáveis. Após seleção de bactérias discriminatórias por regressão LASSO, o algoritmo apresentou sensibilidade superior a 80% e especificidade superior a 90%. Apesar dos resultados promissores, o tamanho amostral e a necessidade de validação em populações independentes restringem sua generalização.

A IA também possibilitou explorar a heterogeneidade clínica. Mousavi et al. (2023), utilizando aprendizado de máquina não supervisionado em 988 indivíduos, identificaram nove subgrupos com diferentes combinações de diarreia, constipação, dor, sintomas gastrointestinais e carga psicológica. Esses achados indicam que pacientes do mesmo subtipo tradicional podem apresentar perfis distintos, ampliando a fenotipagem da SII e o potencial para estratégias futuras de medicina de precisão.

Nessa perspectiva, Li et al. (2026) destacam aplicações emergentes envolvendo integração de imagem, biomarcadores digitais e monitoramento fisiológico longitudinal assistido por IA. Essas tecnologias ampliam a possibilidade de avaliação dinâmica da função gastrointestinal, mas sua incorporação à assistência depende de padronização, validação externa e demonstração de benefício clínico adicional.

3.5 Implicações clínicas, terapêuticas e perspectivas futuras

Camilleri (2021) e Camilleri e Boeckxstaens (2023), destacaram que o eixo cérebro-intestino-microbiota influencia diferentes aspectos da SII, contribuindo para sua elevada heterogeneidade clínica e fisiopatológica. De forma semelhante, Mayer, Ryu e Bhatt (2023) evidenciaram que alterações na motilidade, na sensibilidade visceral, na resposta imunológica, na composição da microbiota e no processamento central podem contribuir, de maneira variável, para a manifestação dos sintomas, reforçando a natureza multifatorial da síndrome.

Mayer, Ryu e Bhatt (2023), Li et al. (2024) e Yang et al. (2026) destacaram que as alterações identificadas por neuroimagem ainda não permitem direcionar tratamentos individualizados. Barandouzi et al. (2022) também observaram associações entre os níveis

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

plasmáticos de norepinefrina e a diversidade microbiana, embora esses achados não estabeleçam relação de causalidade.

Lacy et al. (2021), Dajti et al. (2023) e Hung et al. (2025) demonstraram que alguns biomarcadores apresentam maior maturidade clínica, destacando-se a calprotectina fecal e a proteína C-reativa, principalmente como ferramentas auxiliares na exclusão de doenças inflamatórias e na diferenciação entre SII e DII. Em contrapartida, Guan e Chang (2026), Matijašić et al. (2025), Mou et al. (2026), Jacobs et al. (2023) e Li et al. (2024) evidenciaram que citocinas, anticorpos séricos, painéis fecais, perfis microbiômicos e metabolômicos, técnicas de neuroimagem e classificadores multiômicos permanecem predominantemente em investigação, apresentando limitações quanto à validação e à aplicação clínica rotineira.

Entre as abordagens emergentes, modelos multiômicos apresentaram desempenho promissor. Jacobs et al. (2023) relataram AUC de 0,82 para diferenciação entre SII e controles e de 0,86 entre SII-D e SII-C. Lee et al. (2025) observaram AUC de 0,65 para metabolômica urinária, 0,54 para microbioma e 0,74 quando ambos foram combinados, reforçando o potencial da integração de dados, embora essas estratégias ainda não constituam testes confirmatórios validados.

Guan e Chang (2026) e Bhagavathula, Al Qady e Aldhaleei (2025) destacaram que a heterogeneidade metodológica permanece uma limitação importante, decorrente de diferenças no delineamento dos estudos, nas características das populações, nos critérios diagnósticos, nas amostras biológicas, nas plataformas analíticas e nas estratégias de validação. No contexto do microbioma, Lee et al. (2025), Matijašić et al. (2025) e Shin et al. (2025) também observaram variabilidade entre os táxons identificados, o que dificulta a definição de uma assinatura microbiômica única e reprodutível para a SII.

Yang et al. (2026) contribuíram para a caracterização neurobiológica da SII, embora seu estudo apresente caráter predominantemente fisiopatológico, sem validação original de um teste diagnóstico. Além disso, a inclusão excepcional de quatro publicações de 2020 constitui uma limitação temporal que exige cautela na interpretação dos resultados. Ainda assim, Camilleri e Boeckxstaens (2023), Jacobs et al. (2023) e Li et al. (2026) reforçaram o

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

potencial da integração entre informações clínicas e biológicas, desde que acompanhada de validação externa e da demonstração de benefício diagnóstico adicional.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa evidencia que os avanços no diagnóstico da Síndrome do Intestino Irritável ampliaram sua compreensão para além dos critérios clínicos tradicionais, incorporando biomarcadores séricos, fecais, microbiômicos, metabolômicos e neurobiológicos, além do eixo cérebro-intestino-microbiota.

Entre as estratégias avaliadas, a calprotectina fecal e a proteína C-reativa apresentam maior utilidade clínica no diagnóstico diferencial e na exclusão de doenças inflamatórias intestinais. Já marcadores inflamatórios, anticorpos séricos, perfis microbiômicos e metabolômicos, neuroimagem e assinaturas multiômicas mostram potencial para caracterização fisiopatológica e estratificação dos fenótipos da SII, mas ainda carecem de validação para uso como testes diagnósticos confirmatórios.

A integração dessas informações com inteligência artificial e aprendizado de máquina representa uma perspectiva promissora para modelos diagnósticos e medicina de precisão. Contudo, a heterogeneidade metodológica, a diversidade das populações estudadas e a ausência de padronização e validação externa ainda limitam sua aplicação clínica.

Assim, os critérios clínicos permanecem fundamentais para o diagnóstico da SII, enquanto biomarcadores e ferramentas computacionais atuam como estratégias complementares e emergentes. Estudos multicêntricos e prospectivos, com protocolos padronizados, são necessários para validar essas abordagens e definir seu impacto na precisão diagnóstica e na individualização do cuidado.

REFERÊNCIAS

BARANDOUZI, Z. A. et al. Associations of neurotransmitters and the gut microbiome with emotional distress in mixed type of irritable bowel syndrome. Scientific Reports, v. 12, n. 1, art. 1648, 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-05756-0.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

BHAGAVATHULA, A. S.; AL QADY, A. M.; ALDHALEEI, W. A. Diagnostic accuracy and quality of artificial intelligence models in irritable bowel syndrome: a systematic review. World Journal of Gastroenterology, v. 31, n. 23, art. 106836, 2025. DOI: 10.3748/wjg.v31.i23.106836.

BURNS, G. L. et al. Serological and faecal markers of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. eBioMedicine, v. 126, art. 106198, 2026. DOI: 10.1016/j.ebiom.2026.106198.

CAMILLERI, M. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome: a review. JAMA, v. 325, n. 9, p. 865–877, 2021. DOI: 10.1001/jama.2020.22532.

CAMILLERI, M.; BOECKXSTAENS, G. Irritable bowel syndrome: treatment based on pathophysiology and biomarkers. Gut, v. 72, n. 3, p. 590–599, 2023. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328515.

DAJTI, E. et al. Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of faecal calprotectin in distinguishing inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome in adults. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, v. 58, n. 11–12, p. 1120–1131, 2023. DOI: 10.1111/apt.17754.

FORD, A. C. et al. Irritable bowel syndrome. The Lancet, v. 396, n. 10263, p. 1675–1688, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31548-8.

FUKUI, H. et al. Usefulness of machine learning-based gut microbiome analysis for identifying patients with irritable bowels syndrome. Journal of Clinical Medicine, v. 9, n. 8, art. 2403, 2020. DOI: 10.3390/jcm9082403.

GUAN, M.; CHANG, L. Biomarkers in irritable bowel syndrome: rationale and practical use. Gastroenterology Clinics of North America, v. 55, n. 1, p. 91–105, 2026. DOI: 10.1016/j.gtc.2025.08.002.

HUNG, K. W. et al. AGA Institute quality indicator development for irritable bowel syndrome. Gastroenterology, v. 168, n. 3, p. 612–622.e4, 2025. DOI: 10.1053/j.gastro.2024.11.003.

JACOBS, J. P. et al. Multi-omics profiles of the intestinal microbiome in irritable bowel syndrome and its bowel habit subtypes. Microbiome, v. 11, art. 5, 2023. DOI: 10.1186/s40168-022-01450-5.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

JEFFERY, I. B. et al. Differences in fecal microbiomes and metabolomes of people with vs without irritable bowel syndrome and bile acid malabsorption. Gastroenterology, v. 158, n. 4, p. 1016–1028.e8, 2020. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.301.

LACY, B. E. et al. ACG Clinical Guideline: management of irritable bowel syndrome. American Journal of Gastroenterology, v. 116, n. 1, p. 17–44, 2021. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001036.

LEE, G. et al. Prediction of irritable bowel syndrome by integrating urine metabolites and gut microbiota. Scientific Reports, v. 15, n. 1, art. 38246, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-22068-1.

LI, L. et al. Artificial intelligence-driven gastrointestinal functional assessment: multimodal imaging, digital biomarkers, and real-time monitoring. Frontiers in Physiology, v. 17, art. 1778235, 2026. DOI: 10.3389/fphys.2026.1778235.

LI, Z. et al. Irritable bowel syndrome is associated with brain health by neuroimaging, behavioral, biochemical, and genetic analyses. Biological Psychiatry, v. 95, n. 12, p. 1122–1132, 2024. DOI: 10.1016/j.biopsych.2023.12.024.

MATIJAŠIĆ, M. et al. Serum proteins and faecal microbiota as potential biomarkers in newly diagnosed, treatment-naïve inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome patients. Journal of Molecular Medicine, v. 103, n. 8, p. 963–974, 2025. DOI: 10.1007/s00109-025-02558-5.

MAYER, E. A.; RYU, H. J.; BHATT, R. R. The neurobiology of irritable bowel syndrome. Molecular Psychiatry, v. 28, n. 4, p. 1451–1465, 2023. DOI: 10.1038/s41380-023-01972-w.

MOU, J. et al. Diagnostic accuracy of biomarkers for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. Clinical Biochemistry, v. 141, art. 111061, 2026. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2025.111061.

MOUSAVI, E. et al. Exploring new subgroups for irritable bowel syndrome using a machine learning algorithm. Scientific Reports, v. 13, n. 1, art. 18483, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-45605-2.

OSADCHIY, V. et al. Analysis of brain networks and fecal metabolites reveals brain-gut alterations in premenopausal females with irritable bowel syndrome. Translational Psychiatry, v. 10, n. 1, art. 367, 2020. DOI: 10.1038/s41398-020-01071-2.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, v. 372, art. n71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)

SARNOFF, R. P. et al. A multi-omic brain gut microbiome signature differs between IBS subjects with different bowel habits. Neuropharmacology, v. 225, art. 109381, 2023. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2022.109381.

SHIN, A. S. et al. Microbiota and short chain fatty acid relationships underlie clinical heterogeneity and identify key microbial targets in irritable bowel syndrome (IBS). Scientific Reports, v. 15, n. 1, art. 35375, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-19363-2.

SINGH, S. V. et al. Molecular signalling during cross talk between gut brain axis regulation and progression of irritable bowel syndrome: a comprehensive review. World Journal of Clinical Cases, v. 11, n. 19, p. 4458–4476, 2023. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i19.4458.

YADAV, Y. S.; ESLICK, G. D.; TALLEY, N. J. Review article: irritable bowel syndrome: natural history, bowel habit stability and overlap with other gastrointestinal disorders. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, v. 54, supl. 1, p. S24–S32, 2021. DOI: 10.1111/apt.16624.

YANG, B. et al. Brain-targeted therapies for irritable bowel syndrome: mechanisms and strategies. Current Neuropharmacology, v. 24, publicação online antecipada, 2026. DOI: 10.2174/011570159X461707260327112414.

ZHANG, X.; JIN, W.-W.; WANG, H.-G. Correlation between the neuroendocrine axis, microbial species, inflammatory response, and gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome. World Journal of Gastroenterology, v. 30, n. 35, p. 3985–3995, 2024. DOI: 10.3748/wjg.v30.i35.3985.

Recebido em: 16/09/2026
Aprovado em: 03/10/2026
Publicado em: 23/10/2026

A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)