

PREVALÊNCIA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE DISTÚRBIOS DO TRATO GASTROINTESTINAL

Prevalence of anxiety and depression in individuals with gastrointestinal tract disorders

Ana Beatriz Mello dos Anjos¹ , Francianne das Graças Resende Fernandes¹ , Lara Maia Ribeiro¹ ,
Lucas Emídio Pereira Possas¹ , Luís Vitor Maciel Amorim^{1*} , Carlos Eduardo Leal Vidal¹ .

¹Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME/FUNJOB), Barbacena, Minas Gerais - Brasil

Autor correspondente:
Luís Vitor Maciel Amorim. E-mail:
luisvitor20102010@outlook.com

RESUMO

Introdução: Síndrome do intestino irritável e dispepsia funcional são as principais doenças do trato gastrointestinal, estando associadas com o eixo cérebro-intestino, que podem estar relacionadas com o transtorno de ansiedade e com a depressão e tem se tornado cada vez mais comuns na população. **Objetivo:** Estimar a prevalência de ansiedade e de depressão em pacientes com distúrbios do trato gastrointestinal. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional transversal no qual foi aplicado o questionário HADS, com o objetivo de avaliar o nível de ansiedade e depressão em pacientes presentes para atendimento no ambulatório de gastroenterologia do Hospital Universitário Dr. Agostinho Paolucci e no Centro de Especialidade Médicas de Barbacena. **Resultados:** Foram entrevistados 247 pacientes, 51 eram portadores de SII, nos quais 84,3% apresentavam ansiedade e 60,8% tinham sintomas depressivos, já nos 91 portadores de Dispepsia Funcional 81,1% apresentavam sintomas ansiosos e 43,3% sintomas depressivos. **Conclusão:** As doenças funcionais apresentam alta prevalência dentre os transtornos gastrointestinais e estão diretamente relacionadas aos transtornos psiquiátricos, visto que os sintomas ansiosos se apresentaram mais prevalentes na dispepsia funcional e os depressivos na síndrome do intestino irritável.

Palavras-chave: Dispepsia. Síndrome do intestino irritável. Ansiedade. Depressão. Eixo encéfalo-intestino.

ABSTRACT

Introduction: Irritable bowel syndrome and functional dyspepsia are the main diseases of the gastrointestinal tract, associated with the brain-gut axis, thereby may be related to the association of psychiatric disorders, like anxiety and depression and the gastrointestinal functional disorders, conditions that become increasingly common in the population. **Objective:** To estimate the prevalence of anxiety and depression in patients with gastrointestinal tract disorders. **Materials and methods:** This is a cross-sectional observational study, which applied the HAD questionnaire, with the objective of evaluating the level of anxiety and depression in patients admissioned for gastrointestinal consults in Hospital Universitário Dr. Agostinho Paolucci e no Centro de Especialidade Médicas de Barbacena. **Materials and methods:** This is a cross-sectional observational study, which applied the HAD questionnaire, with the objective of evaluating the level of anxiety and depression in patients admissioned for gastrointestinal consults in Hospital Universitário Dr. Agostinho Paolucci e no Centro de Especialidade Médicas de Barbacena. **Result:** 247 patients were interviewed, of which 51 had irritable bowel syndrome, 84,3% presented anxiety and 60,8% had depression symptoms, the 91 patients with functional dyspepsia, 81,1% had anxiety symptoms and 43,3% depression symptoms. **Conclusion:** The functional diseases are highly prevalent among functional gastrointestinal diseases and are directly associated with psychiatric conditions, since anxiety symptoms are more prevalent in functional dyspepsia and depression symptoms in irritable bowel syndrome.

Keywords: Dyspepsia. Irritable Bowel Syndrome. Aniety. Depression. Brain-Gut Axis.

INTRODUÇÃO

Sintomas ansiosos e depressivos são bastante comuns na população geral e podem estar presentes em várias condições clínicas, acometendo diferentes órgãos ou sistemas, como o cardiovascular, digestivo e respiratório, dentre outros, exibindo diferentes manifestações sintomáticas que podem se apresentar em conjunto ou não, a depender das peculiaridades individuais^{1,2}.

Especificamente em relação ao sistema digestivo, tais condições psiquiátricas estão associadas aos chamados Distúrbios Funcionais Gastrointestinais (DFGIs), sendo os mais comuns a Dispepsia Funcional e a Síndrome do Intestino Irritável (SII)³. A dispepsia funcional, conhecida como gastrite nervosa, caracteriza-se por dor e queimação na região epigástrica, decorrentes da acidez estomacal exagerada⁴. Na síndrome do intestino irritável o indivíduo apresenta alterações nas fezes e desconforto abdominal, consequente a alterações na motilidade, na secreção e na sensibilidade do intestino⁵. Essas doenças podem estar associadas a um transtorno biopsicossocial, com manifestações que sugerem desde causas funcionais biológicas até causas comportamentais e funcionais do indivíduo⁶.

Nesse contexto, o Sistema Nervoso Central (SNC), por ser o responsável por tantas alterações sistêmicas diante do estresse, foi classificado como “sistema motor emocional”, cujas fibras do sistema nervoso autônomo, as principais vias endócrinas e o sistema imune controlam como o estado mental dará comandos aos diferentes sistemas corporais, incluindo o Trato Gastrointestinal (TGI), através do eixo cérebro- intestino (gut-brain axis)^{7,8}. Foi relacionada, também, com a desestabilização do neurotransmissor serotonina e em como este pode atuar no eixo cérebro-intestino⁵, cuja ação é auxiliar na regulação da motilidade, da sensibilidade, da secreção, da resposta imunológica e de outros aspectos. Segundo Reséndiz-Figueroa et al, a SII se relaciona com a ansiedade em cerca de 70% dos casos, com a depressão em cerca de 46% dos casos e, com as duas comorbidades, em 40%⁹.

A partir disso, é importante salientar que tais patologias podem ter o estado emocional como fator desencadeante e, dessa forma, trazer consequências negativas para o organismo como um todo, visto que passam a acometer o funcionamento biológico, além do psicológico¹¹. Por isso, é importante entender e conhecer a relação entre esses distúrbios sistêmicos e os referidos sintomas psíquicos para que possa haver a identificação e o tratamento adequado, impedindo que haja uma redução na qualidade de vida do paciente, já que a presença dessas alterações pode agir como um fator agravante para a ansiedade, acometendo outros sistemas e gerando um ciclo vicioso¹².

Entender a relação entre DFGI e ansiedade e/ou depressão colabora com o tratamento por possibilitar a abordagem dos dois vieses, sendo, portanto, mais eficaz e condizente com a individualidade de cada paciente. Nesse sentido, esse trabalho tem

como objetivo verificar a prevalência de ansiedade, depressão e fatores associados em pacientes portadores de distúrbios do trato gastrointestinal, especificamente a dispepsia funcional e a síndrome do intestino irritável.

MÉTODOS

Tipo e local do estudo

Trata-se de estudo com delineamento transversal onde foi verificado a associação entre sintomas ansiosos e/ou depressivos e a presença de Distúrbios Funcionais Gastrointestinais (DFGI), em pacientes atendidos em serviço de gastroenterologia no ambulatório-escola da Faculdade de Medicina de Barbacena e no Centro de Especialidades Médicas (CEM) da Secretaria de Saúde de Barbacena. O município, de médio porte e localizado no interior de Minas Gerais, é referência regional para uma microrregião que compreende 250 mil habitantes. Nos dois serviços foram atendidos aproximadamente 30 pacientes por mês.

Amostra

A amostra foi calculada estimando-se prevalência de 20% de DFGI (dispepsia funcional e síndrome do intestino irritável) na população adulta residente, nível de significância de 5% e poder de 80%, acrescida de 10% de possíveis perdas ou dados incompletos, totalizando 260 pacientes de ambos os sexos. Foi estabelecido um número de 130 entrevistados em cada serviço.

Procedimentos

O questionário foi aplicado pelos autores, devidamente treinados para a aplicação do instrumento. As entrevistas foram realizadas semanalmente nos serviços de saúde selecionados, no período de funcionamento do serviço, durante dois semestres. Os pacientes cadastrados nos serviços e que procuraram os locais para algum procedimento médico (consulta, entrega de exames, etc) e que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar da pesquisa. Após a aplicação de ambos os questionários, os pacientes compareceram às consultas ambulatoriais, e posteriormente, foi realizada a análise do prontuário do médico gastroenterologista, pelos autores deste estudo. Dessa maneira, obteve-se o diagnóstico clínico dos pacientes e, ainda, se o mesmo apresentava dispepsia funcional, síndrome do intestino irritável ou outras condições gastrointestinais.

Foram incluídos aqueles com idade superior a 18 anos e que procuraram a unidade de saúde para algum procedimento médico no serviço de gastroenterologia. Pacientes com déficit cognitivo impedindo a compreensão do questionário foram excluídos da pesquisa.

Para avaliar a presença de sintomas ansiosos e depressivos, foi utilizada a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS), desenvolvida por Zigmond e Snaith (1983) e validada no Brasil em 1995¹³. A escala contém 14 itens e é dividida em duas subescalas, com sete itens cada, que avaliam ansiedade e depressão. Cada

resposta pontua com um valor de 0 a 3 para compor o escore final por meio do somatório destes valores. A pontuação de cada subescala vai de 0 a 21 pontos. O estudo de validação apresentou boas propriedades psicométricas e, com ponto de corte 8/9 a sensibilidade e a especificidade foram 93,7% e 72,6%, para ansiedade, e 84,6% e 90,3%, para depressão. Os escores obtidos estão relacionados com a probabilidade de presença de ansiedade e/ou depressão. A HADS avalia a presença de sintomas ansiosos e depressivos em pacientes internados por condições diversas, sendo utilizada também para a avaliação de populações não clínicas, como amostras populacionais e pacientes de outras especialidades médicas. Além da HADS, os participantes responderam a questões relacionadas a variáveis socioeconômicas e clínicas. As variáveis independentes investigadas foram: idade, renda familiar, escolaridade, religião, estado civil, profissão, tabagismo, uso de bebidas, doenças clínicas, tratamento psicológico ou psiquiátrico, medicação clínica e psiquiátrica em uso e realização de atividades físicas.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 247 participantes, sendo a maioria do sexo feminino (69,6%), estado civil casado (47,0%), com idade variando dos 18 aos 82 anos (média = 52,4 ± 14,9 anos). Quanto aos hábitos de vida e características clínicas, apenas 27,1% praticavam mais de 150 minutos de atividade física semanal, a maior parte revelou não fazer uso de bebidas alcoólicas (65,2%), 19,8% de fumantes, 42,5% portadores de hipertensão arterial e 12,6% se declararam diabéticos. Com relação às queixas gástricas 36,4% eram portadores de dispepsia funcional e 20,6% tinham SII. Considerando os portadores de mais de uma dessas doenças, 15 apresentavam simultaneamente SII e Dispepsia funcional. Desses, 86,7% eram do sexo feminino (tabela 1).

Características	Total (n=247)		Síndrome do intestino irritável				Valor p	Dispepsia Funcional				Valor p
	N°	%	Sim (51)	%	Não (196)	%		Sim (90)	%	Não (157)	%	
Sexo												
Feminino	172	69,6	44	86,3	128	65,3	0,004	69	76,7	103	65,6	0,069
Masculino	75	30,4	7	13,7	68	34,7		21	23,3	54	34,4	
Escolaridade												
A + FI + FC	142	57,5	28	54,9	114	58,2	0,702	49	54,4	93	59,2	0,573
MI + MC	76	30,8	18	35,3	58	29,6		28	31,1	48	30,6	
SI + SC	29	11,7	5	9,8	24	12,2		13	14,4	16	10,2	
Estado civil												
casado	116	47	19	37,3	97	49,5	0,119	44	48,9	72	45,9	0,646
não casado	131	53	51	62,7	99	50,5		46	51,1	85	54,1	
Idade												
18 - 39	50	20,2	9	17,6	41	20,9	0,205	17	18,9	33	21	0,840
40 - 59	104	42,1	27	52,9	77	39,3		40	44,4	64	40,8	
≥60	93	37,7	15	29,4	78	39,8		33	36,7	60	38,2	
HAS												
Sim	105	42,5	84	42,9	21	41,2	0,829	71	45,2	34	37,8	0,255
Não	142	57,5	112	57,1	30	58,8		86	54,8	56	62,2	
DM												
Sim	31	12,6	6	11,8	25	12,8	0,849	7	7,8	24	15,3	0,086
Não	216	87,4	45	88,2	171	87,2		83	92,2	133	84,7	
Tratamento psicológico												
Sim	44	17,8	9	17,6	35	17,9	0,972	13	14,4	31	19,7	0,295
Não	203	82,2	42	82,4	161	82,4		77	85,6	126	80,3	
Tratamento psiquiátrico												
Sim	55	22,3	13	25,5	42	21,4	0,535	21	23,3	34	21,7	0,760
Não	192	77,7	38	74,5	154	78,6		69	76,7	123	78,3	
Medicação psiquiátrica												
Sim	90	79,4	23	45,1	67	34,2	0,149	40	44,4	50	31,8	0,048
Não	157	20,6	28	54,9	129	65,8		50	55,6	107	68,2	
Prática de atividade física												
Sim	67	27,1	14	27,5	143	73	0,953	26	28,9	41	26,1	0,637
Não	180	72,9	37	72,5	53	27		64	71,1	116	73,9	

Tabela 1: Características da amostra de acordo com a presença de Distúrbios Funcionais Gastrointestinais, Barbacena, Minas Gerais, 2023.

A análise das respostas ao questionário HAD evidenciou 172 participantes (69,6%) portadores de sintomas ansiosos e 87 (35,2%) com sintomas depressivos. Foi verificada correlação positiva moderada entre ansiedade e depressão (Coeficiente de Pearson = 0,547; p=0,000). A presença de sintomas ansiosos e depressivos concomitantes foi observada em 78 participantes (tabela 2).

Entre os 51 portadores de SII, 84,3% apresentavam ansiedade ($p=0,010$) e 60,8% tinham sintomas depressivos ($p=0,000$). Percentual semelhante de ansiedade foi observado entre os portadores de Dispepsia Funcional (81,1%; $p=0,003$). Sintomas depressivos, no entanto, foram menos observados naqueles que apresentavam dispepsia funcional ($p=43,3\%$) (tabela 2).

Ansiedade foi observada em 78,5% das mulheres e em 49,3% dos homens ($p=0,000$); sintomas depressivos estavam presentes em 40,1% das mulheres e em 20,7% dos homens ($p=0,015$). Para as demais variáveis não foi encontrada associação, com exceção da atividade física, onde 81,6% dos portadores de sintomas depressivos não praticavam tais atividades ($p=0,023$) (tabela 2).

O tratamento psicológico foi relatado por apenas 23,3% dos ansiosos e 24,1% dos portadores de sintomas depressivos. Percentuais um pouco mais elevados foram verificados para tratamento psiquiátrico, 29,1% e 31,0%, respectivamente (tabela 2).

Características	Total (n=247)		Ansiedade				Valor p	Depressão				Valor p
	N°	%	<8 (75)	%	≥9 (172)	%		<8 (160)	%	≥9 (87)	%	
Sexo												
Feminino	172	69,6	37	49,3	135	78,5	0,000	103	64,4	69	79,3	0,015
Masculino	75	30,4	38	50,7	37	21,5		57	35,6	18	20,7	
Escolaridade												
A + FI + FC	142	57,5	43	57,3	99	57,6	0,683	94	58,8	48	55,2	0,737
MI + MC	76	30,8	25	33,3	51	29,7		49	30,6	27	31	
SI + SC	29	11,7	7	9,3	22	12,8		17	10,6	12	13,8	
Estado civil												
casado	116	47	36	48	80	46,5	0,829	79	49,4	37	42,5	0,303
não casado	131	53	39	52	92	53,5		81	50,6	50	35,2	
Idade												
18 - 39	50	20,2	12	16	38	22,1	0,145	33	20,6	17	19,5	0,000
40 - 59	104	42,1	28	37,3	76	44,2		67	41,9	37	42,5	
≥60	93	37,7	35	46,7	58	33,7		60	37,5	33	37,9	
HAS												
Sim	105	42,5	34	45,3	71	41,3	0,553	68	42,5	105	42,5	0,997
Não	142	57,5	41	54,7	101	58,7		92	57,5	50	57,5	
DM												
Sim	31	12,6	10	13,3	21	12,2	0,806	20	12,5	11	12,6	0,974
Não	216	87,4	65	86,7	151	87,8		140	87,5	76	87,4	
Dispepsia funcional												
Sim	90	36,4	17	22,7	73	42,4	0,030	51	31,9	39	44,8	0,043
Não	157	63,6	58	77,3	99	57,6		109	68,1	48	55,2	
Síndrome do intestino irritável												
Sim	51	20,6	8	10,7	43	25	0,010	20	12,5	31	35,6	0,000
Não	196	79,4	67	89,3	129	75		140	87,5	56	64,4	
Tratamento psicológico												
Sim	44	17,8	4	5,3	40	23,3	0,001	23	14,4	21	24,1	0,055
Não	203	82,2	71	94,7	132	76,7		137	85,6	66	75,9	
Tratamento psiquiátrico												
Sim	55	22,3	5	6,7	50	29,1	0,000	28	17,5	27	31	0,015
Não	192	77,7	70	93,3	122	70,9		132	82,5	60	69	
Medicação psiquiátrica												
Sim	90	36,4	13	17,3	77	44,8	0,000	42	26,3	48	55,2	0,000
Não	157	63,3	62	82,7	95	55,2		118	73,8	39	44,8	
Prática de atividade física												
Sim	67	27,1	26	34,7	41	23,8	0,078	51	31,9	16	23,9	0,023
Não	180	72,9	49	65,3	131	76,2		109	68,1	71	81,6	

Tabela 2: Características da amostra de acordo com a presença de sintomas ansiosos e depressivos, Barbacena, Minas Gerais, 2023.

Foram realizados, separadamente, dois modelos de regressão logística para verificar quais variáveis poderiam ser consideradas preditoras do desenvolvimento de síndrome do intestino irritável e dispepsia funcional.

Na análise multivariada do modelo final de regressão para SII, permaneceram as variáveis sexo e depressão. Ser do sexo feminino (OR = 2,83; IC 95% 1,18-6,76) e ser portador de sintomas depressivos (OR = 3,50; IC 95%: 1,82-6,73) se associaram com maior chance de apresentar SII. Para a dispepsia funcional o modelo contendo a variável ansiedade foi significativo (OR = 2,52; IC 95% 1,35-4,70) e se associou com maior chance de desenvolver dispepsia. Os modelos mostraram bom ajuste aos dados conforme o teste de Hosmer-Lemeshow ($p = 0,931$ e $p = 0,731$, respectivamente, para SII e dispepsia).

DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou elevado percentual de sintomas ansiosos e depressivos em portadores de DFGI, confirmando o descrito em outros trabalhos^{10,14,15}. Aproximadamente 60% daqueles que procuram atendimento médico para FGID são portadores de algum transtorno psíquico, sendo depressão e ansiedade as comorbidades psiquiátricas mais comuns nesses pacientes¹⁰. Estima-se que a ocorrência simultânea de DFGI e depressão seja de 30% e de até 50% entre DFGI e ansiedade¹⁶. Esses percentuais são bem mais elevados que os observados na população geral adulta, onde a prevalência dos referidos quadros psiquiátricos situa-se entre 5% a 10%^{17,18}.

E, conforme o estudo original de validação da escala HAD¹³, ansiedade e depressão não foram totalmente independentes nessa população, sendo encontrada correlação moderada entre as duas subescalas.

Considerando todos os pacientes da amostra, sintomas ansiosos foram mais observados no sexo feminino e entre aqueles que não faziam tratamento psiquiátrico ou psicológico e naqueles que não usavam psicofármacos. Semelhante ao verificado na ansiedade, sintomas depressivos foram mais proeminentes nas mulheres e naqueles que não faziam tratamento de ordem psíquica. Depressão foi mais frequente também entre indivíduos na faixa etária dos 40 a 59 anos e entre os que não praticavam atividade física.

De fato, a literatura aponta maior prevalência de ansiedade e depressão entre as mulheres^{18,19} na população geral e nos serviços primários de saúde. Com relação ao tratamento, pacientes portadores de sintomas ansiosos e doenças clínicas concomitantes procuram, por maior acesso e disponibilidade, o médico não psiquiatra para resolução dos seus problemas, o que pode explicar a baixa frequência de tratamentos especializados na área da saúde mental²⁰.

Por outro lado, estudos recentes apontam que o desenvolvimento de sintomas ansiosos e depressivos precede, na maioria dos casos, o aparecimento de DFGI. O período de tempo entre o diagnóstico de depressão ou ansiedade e DFGI foi maior do que o período de tempo entre o diagnóstico de DFGI e os transtornos psiquiátricos (3,5 e 1,8 anos, respectivamente). Essa longa latência até o início do quadro de DFGI oferece a possibilidade de potencial prevenção para o surgimento de sintomas gastrointestinais ou para evitar sua gravidade²¹.

De forma semelhante, as DFGI foram altamente prevalentes na amostra estudada, resultado esperado uma vez que a pesquisa foi realizada em ambulatório de gastroenterologia. Na população geral a prevalência é inferior à verificada nesse estudo, mas ainda relativamente alta. Estudo envolvendo 33 países nos seis continentes verificou prevalência média de 7,2% para DF e 4,1% para SII²².

A literatura aponta maior frequência de DFGI em mulheres, corroborando os achados desse estudo^{10,14}. Não foram

observadas associações em relação à presença de DFGI e variáveis sociodemográficas e clínicas como idade, estado civil, nível de escolaridade, tabagismo, uso de bebidas alcoólicas, hipertensão arterial, diabetes e tratamento psicológico ou psiquiátrico, conforme verificado em outro estudo²³.

Esse estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. A primeira diz respeito ao fato de que a coleta de dados sobre ansiedade e depressão ter sido realizada por um instrumento de triagem, e não por questionários específicos para diagnóstico psiquiátrico. Com relação às DFGI, os diagnósticos foram predominantemente clínicos e obtidos dos prontuários médicos, o que diminui sua acurácia. A resposta a algumas perguntas do questionário, como uso de bebidas, cigarros, medicamentos e tratamentos, foi mensurada de forma dicotômica, sem avaliação temporal, de frequência ou quantidade. E, por se tratar de um estudo transversal, não é possível assegurar a relação de causalidade entre os atributos avaliados. Por fim, poucos estudos empregaram a escala utilizada nessa pesquisa, dificultando a comparação mais detalhada dos resultados.

CONCLUSÃO

Portanto, é possível afirmar que as doenças funcionais apresentam alta prevalência dentre os transtornos gastrointestinais e estão diretamente relacionadas aos transtornos psiquiátricos. Os sintomas de ansiedade se mostraram mais prevalentes naqueles pacientes diagnosticados com dispepsia funcional, já a síndrome do intestino irritável apresentou maior relação com depressão em comparação com a ansiedade. Dessa forma, a identificação e tratamento das doenças psiquiátricas é essencial para a redução das manifestações clínicas das doenças funcionais gastrointestinais.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Dorland WAN. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 28th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1994.
2. Santos CHM, Galindo ACA, Silva BA, Dantas CR, Guilherme IAA, Gomes JEBN, *et al.* Comparative analysis of anxiety and depression prevalence between individuals with and without inflammatory bowel disease. *J Coloproctol (Rio J)*. 2020;40(4):339–44.
3. Castillo ARGL, Recondo R, Asbahr FR, Manfro GG. Transtornos de ansiedade. *Braz J Psychiatry*. 2000;22(suppl 2):20–3.
4. Dani R, Passos MCF. Dispepsia Funcional e Síndrome do Intestino Irritável. In: *Gastroenterologia Essencial*, 4ª ed. Guanabara Koogan; 2011. p. 165-171.

5. Ferreira L. Gastrite nervosa: descubra causa, sintomas e tratamento - PartMed - A maior rede de Clínicas Médicas do Brasil [online]. 2019 [cited 2022 Jun 12] Disponível em: <https://blog.partmedsaude.com.br/gastrite-nervosa-descubra-causa-sintomas-e-tratamento/#:~:text=Tamb%C3%A9m%20conhecida%20como%20dispepsia%20funcional,digestivo%20como%20%C3%BAlcera%20ou%20%C3%A2ncer.>
6. Grayson M. Irritable bowel syndrome: 4 big questions. *Nature*. 2016; 533:(7603):S118. Moloney RD, O'Mahony SM, Dinan TG, Cryan JF. Stress-induced visceral pain: toward animal models of irritable-bowel syndrome and associated comorbidities. *Front Psychiatry*. 2015;6:15.
7. Rhee SH, Pothoulakis C, Mayer EA. Principles and clinical implications of the brain–gut–enteric microbiota axis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009;6(5):306–14.
8. Reséndiz-Figueroa FE, Ortiz-Garrido OM, Pulido D, Arcila-Martínez D, Schmulson M. Impacto de los rasgos de ansiedad y depresión sobre aspectos clínicos y calidad de vida en pacientes con síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex*. 2008; 73(1): 3-10.
9. Söderquist F, Syk M, Just D, Kurbalija Novicic Z, Rasmussen AJ, Hellström PM, *et al.* A cross-sectional study of gastrointestinal symptoms, depressive symptoms and trait anxiety in young adults. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1): 535.
10. Mikocka-Walus A, Turnbull D, Moulding N, Wilson I, Andrews JM, Holtmann G. Psychological comorbidity and complexity of gastrointestinal symptoms in clinically diagnosed irritable bowel syndrome patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23(7 Pt 1):1137-43.
11. Margis R, Picon P, Cosner AF, Silveira RO. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. *R Psiquiatr RS*. 2003;25(suppl 1):65–74.
12. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia Junior C, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermagem de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Rev Saúde Pública*. 1995; 29(5):355-363.
13. Addolorato G, Mirijello A, D'Angelo C, Leggio L, Ferrulli A, Abenavoli L, *et al.* State and trait anxiety and depression in patients affected by gastrointestinal diseases: psychometric evaluation of 1641 patients referred to an internal medicine outpatient setting. *Int J Clin Pract*. 2008;62(7):1063-9. Mukhtar K, Nawaz H, Abid S. Functional gastrointestinal disorders and gut-brain axis: What does the future hold? *World J Gastroenterol*. 2019. 25(5):552-566.
14. Van Oudenhove L, Crowell MD, Drossman DA, Halpert AD, Keefer L, Lackner JM, *et al.* Biopsychosocial Aspects of Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1355-1367.
15. Gonçalves AMC, Teixeira MTB, Gama JRA, Lopes CS, Silva GA, Gamarra CJ, *et al.* Prevalência de depressão e fatores associados em mulheres atendidas pela Estratégia de Saúde da Família. *J Bras Psiquiatr*. 2018;67(2):101–9.
16. Costa CO, Branco JC, Vieira IS, Souza LDM, Silva RA. Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. *J Bras Psiquiatr*. 2019;68(2):92–100.
17. Brito VCA, Bello-Corassa R, Stopa SR, Sardinha LMV, Dahl CM, Viana MC. Prevalência de depressão autorreferida no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde 2019 e 2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2022;31(nspe1):e2021384.
18. Vidal CEL, Yañez BFP, Chaves CVS, Yañez CFP, Michalaros IA, Almeida LAS. Transtornos mentais comuns e uso de psicofármacos em mulheres. *Cad saúde colet*. 2013;21(4):457–64.
19. Jones MP, Tack J, Van Oudenhove L, Walker MM, Holtmann G, Koloski NA, *et al.* Mood and Anxiety Disorders Precede Development of Functional Gastrointestinal Disorders in Patients but Not in the Population. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(7):1014–1020.e4.
20. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, *et al.* Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99-114.e3.
21. Lee S-Y, Ryu H-S, Choi S-C, Jang S-H. A Study of Psychological Factors Associated with Functional Gastrointestinal Disorders and Use of Health Care. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2020;18(4):580-586.