POSICIONAMENTOS CIENTÍFICOS DO GEDIIB

Interface entre saúde mental e Doenças Inflamatórias Intestinais: Evidência atuais e implicações clínicas

GEDIIB
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

WWW.GEDIIB.ORG.BR

GEDIIB
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

WWW.GEDIIB.ORG.BR

Editores/Revisores
Eduardo Garcia Vilela
Rogério Saad Hossne

Interface entre saúde mental e Doenças Inflamatórias Intestinais: Evidência atuais e implicações clínicas

São Paulo/SP – 2025

WWW.GEDIIB.ORG.BR

Copyright © 2025 por Organização Brasileira de Doença de Crohn e Colite (GEDIIB).

Todos os direitos reservados ao GEDIIB.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 239 - 10º andar
CEP 01452-000 - São Paulo – SP
wwwgediib.org.br • contato@gediib.org.br

Coordenação Editorial
Fátima Lombardi

Projeto Gráfico e Produção
Roberta Kawashima

É expressamente proibida a reprodução desta obra,
no todo ou em partes, sem a autorização do GEDIIB.
Este livro é subsídio científico exclusivamente para médicos.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

GEDIIB
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

WWW.GEDIIB.ORG.BR

POSICIONAMENTOS CIENTÍFICOS DO GEDIIB

Autores*: Carolina Bortolozzo Graciolli Facanali e Carlos Walter Sobrado Junior*

Revisores: *Eduardo Garcia Vilela e Rogerio Saad Hossne*

GEDIIB
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

WWW.GEDIIB.ORG.BR

Introdução

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), representam condições crônicas imunomediadas e complexas que transcendem as manifestações gastroenterológicas.

Nas últimas décadas, o impacto da saúde mental nas DII tem sido foco crescente de pesquisas e publicações, especialmente diante da prevalência elevada de transtornos depressivos e risco suicida em pacientes acometidos por estas afecções.(1)

A compreensão dessa interface é imperativa para o manejo clínico adequado e atualizado, pois agravos na saúde mental não apenas representam uma consequência das DII, mas também influencia diretamente a evolução e o prognóstico, impactando sobre a atividade da doença, a adesão ao tratamento e a qualidade de vida.(2,3)

É objetivo deste posicionamento abordar a interação bidirecional entre inflamação intestinal e saúde mental, fundamentada em evidências científicas por meio dos seus mecanismos fisiopatológicos sob uma perspectiva holística.

A. Epidemiologia dos Transtornos Mentais em DII: Perspectiva Global e Nacional

Prevalência Internacional

Estudos populacionais têm demonstrado maior prevalência de depressão e ansiedade em indivíduos com DII comparativamente a controles saudáveis, assim como maior utilização de serviços de saúde, maiores taxas de cirurgia e recorrência clínica.(4–6) Nos estudos clínicos denominados de indiretos como as revisões sistemáticas, os resultados não são diferentes.

Há prevalência elevada de sintomas depressivos e ansiedade em pacientes com DII. No artigo publicado Barberio *et al*, no qual foram analisados os resultados de 77 estudos e incluídos 30.118 pacientes, a prevalência sintomas de ansiedade foi de 32,1% (IC 95%: 28,3-36,0) e de sintomas depressivos 25,2% (IC 95%: 22,0-28,5). Estes dados consolidam o entendimento que os transtornos mentais são frequentes nas DII e, sabidamente impactam de modo negativo na qualidade de vida dos pacientes.(7)

Risco para o Suicídio

O risco suicida nas DII merece atenção especial. Xiong *et al*., em metanálise abrangente, demonstraram que pacientes com DII apresentam risco aumentado para ideação suicida, tentativa de suicídio e suicídio consumado comparativamente a controles saudáveis.(8) O diagnóstico de DII, aumentou quatro vezes mais a chance de suicídio quando comparado com a população em geral. Entre os principais fatores de risco associados ao comportamento suicida em indivíduos com DII, destacam-se a faixa etária pediatria ou adultos jovens, sexo feminino, curto tempo de duração de doença e diagnóstico prévio de depressão.

Evidências Brasileiras

Os sintomas de ansiedade e depressão foram mais prevalentes em pacientes com DII, quando comparados a pacientes ambulatoriais não diagnosticados com DII, assim como na população em geral, em estudo realizado na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul.(9) Em relação à qualidade de vida, a presença de um transtorno psiquiátrico esteve associada a impacto negativo sobre a qualidade de vida dos pacientes de DII, em dois estudos. O primeiro incluiu pacientes das regiões sul, sudeste, centro-oeste e nordeste e o segundo, pacientes da região nordeste.(10,11) O que demostra o impacto da doença independentemente da região ou país.

No estudo de Facanali et al., envolvendo 283 pacientes com DC, a taxa de prevalência depressão foi de 41,7%, com maior risco naqueles que se apresentavam com fenótipo inflamatório, conforme avaliação pelo PHQ-9.(12). Associações robustas foram encontradas entre atividade inflamatória e desfecho psiquiátrico, com odds ratio elevado para depressão naqueles com atividade de doença (OR= 796,0), mesmo após ajuste de variáveis confundidoras. Esses dados mais recentes corroboram com outras citações nacionais que utilizaram método de rastreio de depressão distinto.(13)

Em outra publicação do mesmo grupo, em uma análise expandida incluindo 582 pacientes com DII, a ideação suicida estava presente em 19,1% da casuística, e esteve independentemente associada aqueles com sintomas depressivos (OR:10,2; IC: 5,64-18,54; p<0,001) (14). No entanto, é importante destacar que a ideação suicida avaliada pelo PHQ-9 utilizada no estudo, reflete tanto pensamentos ativos quanto formas mais passivas de sofrimento existencial, sendo essencial a avaliação complementar por equipe especializada para estratificação de risco e intervenção.

B. Mecanismos Fisiopatológicos: O Eixo Intestino-Cérebro

Inflamação Sistêmica e Neuroinflamação

A relação entre DII e transtornos mentais fundamenta-se em mecanismos fisiopatológicos complexos e interconectados. A inflamação crônica que ocorre nas DII gera síntese aumentada de citocinas pró-inflamatórias, incluindo fator de necrose tumoral alfa, interleucina-1β, interleucina-6 e interferon-γ, que possuem ação central no sistema nervoso. Essas citocinas podem atravessar a barreira hematoencefálica e induzir alterações neuroquímicas associadas na fisiopatologia da depressão e ansiedade. (15)

Adicionalmente, estudos longitudinais demonstram que a presença de sintomas depressivos ou estresse relacionados predizem exacerbações clínicas da DII, hospitalizações e menor adesão terapêutica. (3,16) A relação é, portanto, bidirecional, ou seja, atividade da DII agrava quadros depressivos, e a presença destes contribui para pior evolução da DII.

Eixo Microbiota-Intestino-Cérebro

O eixo microbiota-intestino-cérebro representa uma via bidirecional de comunicação entre o trato gastrointestinal e áreas cerebrais cognitivas. O sistema imunológico é a via-chave de comunicação neste eixo. (17)

A disbiose intestinal, presente nas DII, pode influenciar a produção de neurotransmissores, incluindo serotonina, ácido gama-aminobutírico e dopamina, contribuindo para alterações comportamentais e transtornos de humor. Evidências significativas indicam o papel da microbiota intestinal na regulação da produção de neurotransmissores e sua conexão com o cérebro, levando à deterioração da saúde mental. (17)

Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal

A ativação crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA ou HHA) nas DII resulta em hipercortisolemia persistente, que pode contribuir para o desenvolvimento de transtornos mentais. Esta desregulação neuroendócrina estabelece um ciclo vicioso, na qual o estresse psicológico pode exacerbar a inflamação intestinal. (17)

C. O Rastreamento e Diagnóstico

O reconhecimento de transtornos mentais como comorbidades relevantes na DII impõe mudanças no paradigma assistencial. A prática clínica deve incorporar avaliações regulares de saúde mental — utilizando ferramentas validadas como por exemplo o PHQ-9 e o GAD-7, principalmente naqueles de diagnóstico recente ou que apresentarem recaída de doença, fazendo um rastreamento sistemático dos pacientes com DII. A integração entre gastroenterologistas, coloproctologistas, psiquiatras e psicólogos é fundamental, para garantir um cuidado verdadeiramente multidisciplinar.

D. Perspectivas Futuras e Lacunas do Conhecimento

Biomarcadores

Há necessidade crescente de investigação de biomarcadores inflamatórios que possam servir como mediadores ou preditores de depressão e ansiedade em pacientes com DII.(18) Estudos genômicos recentes sugerem que assinaturas genéticas microbianas e humanas das DII aumentam o risco de transtornos mentais, abrindo perspectivas para medicina personalizada,(18)

Intervenções Microbioma-Dirigidas

Alterações no microbioma intestinal têm sido implicadas na patogênese de doenças gastrointestinais orgânicas, incluindo DII, sugerindo que intervenções direcionadas a modulação da microbiota podem ter potencial terapêutico tanto para as manifestações intestinais quanto psiquiátricas.(19)

Estudos Longitudinais

Em nosso meio, a maioria dos estudos atuais utiliza delineamento transversal, limitando inferências causais. Estudos longitudinais são necessários para elucidar a temporalidade das associações e avaliar se intervenções precoces em saúde mental modificam o curso natural das DII.

E. Conclusões

A interface entre saúde mental e DII representa uma área de complexidade crescente e relevância clínica indiscutível. As evidências consolidam que:

1. Transtornos mentais, particularmente depressão e ansiedade, são altamente prevalentes em pacientes com DII, com taxas substancialmente superiores à população geral; não sendo desprezível o risco de suicídio.
2. A relação é bidirecional, com atividade inflamatória predizendo desfechos psiquiátricos e transtornos mentais influenciando negativamente a evolução das DII;
3. Mecanismos fisiopatológicos incluem neuroinflamação, disbiose intestinal e desregulação neuroendócrina, fundamentados no eixo intestino-cérebro;
4. O rastreamento sistemático e manejo multidisciplinar são essenciais para otimizar desfechos clínicos.

F. Recomendações

Assim, para prática clínica no atendimento aos pacientes com DII, recomenda-se:

1. Implementação de rastreamento rotineiro de transtornos mentais
2. Desenvolvimento de protocolos multidisciplinares integrados
3. Priorização do controle rigoroso da atividade inflamatória
4. Investigação de intervenções direcionadas ao eixo intestino-cérebro

O manejo ideal das DII no século XXI requer abordagem holística que reconheça a complexa interação entre saúde física e mental, fundamentada em evidências científicas robustas e voltada para o cuidado centrado no paciente.

Evidências brasileiras e internacionais convergem para o reconhecimento de transtornos mentais como comorbidades frequentes e clinicamente relevantes. A atividade inflamatória intestinal surge como fator preditivo independente e reforça a necessidade de controle rigoroso da doença e de integração entre cuidados gastroenterológicos e de saúde mental, abrangendo não apenas os aspectos orgânicos, mas também psicoemocionais, em consonância com o conceito ampliado de saúde proposto pela OMS.

REFERÊNCIAS

1. Wang YP, Zhang B, Wang HE, Bai YM, Tsai SJ, et al. Risk of Attempted Suicide Among Patients With IBD: A Nationwide Longitudinal Follow-up Study. Dis Colon Rectum. 2023; 66(9): e938–45.
2. Kochar B, Barnes EL, Long MD, Cushing KC, Galanko J, et al. Depression Is Associated With More Aggressive Inflammatory Bowel Disease. American Journal of Gastroenterology. 2018; 113(1): 80–5.
3. Fairbrass KM, Gracie DJ, Ford AC. Relative Contribution of Disease Activity and Psychological Health to Prognosis of Inflammatory Bowel Disease During 6.5 Years of Longitudinal Follow-Up. Gastroenterology. 2022; 163(1): 190-203.e5.
4. Fuller-Thomson E, Sulman J. Depression and inflammatory bowel disease: Findings from two nationally representative Canadian surveys. Inflamm Bowel Dis. 2006; 12(8): 697–707.
5. Ananthakrishnan AN, Gainer VS, Perez RG, Cai T, Cheng S -C., et al. Psychiatric co-morbidity is associated with increased risk of surgery in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2013; 37(4): 445–54.
6. Mikocka-Walus A, Pittet V, Rossel JB, von Känel R, Anderegg C, et al. Symptoms of Depression and Anxiety Are Independently Associated With Clinical Recurrence of Inflammatory Bowel Disease. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2016; 14(6): 829-835.e1.
7. Barberio B, Zamani M, Black CJ, Savarino E V, Ford AC. Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021; 6(5): 359–70.
8. Xiong Q, Tang F, Li Y, Xie F, Yuan L, et al. Association of inflammatory bowel disease with suicidal ideation, suicide attempts, and suicide: A systematic review and meta-analysis. J Psychosom Res. 2022; 160: 110983.
9. Santos CHM dos, Galindo ACA, Silva BA da, Dantas CR, Guilherme IA de A, et al. Comparative analysis of anxiety and depression prevalence between individuals with and without inflammatory bowel disease. Journal of Coloproctology. 2020; 40(04): 339–44.
10. Tomazoni EI, Benvegnú DM. Symptoms of anxiety and depression, and quality of life of patients with Crohn's disease. Arq Gastroenterol. 2018; 55(2): 148–53.
11. Silva RL, da Silva e Sousa FI, Ferreira da Silva GL, Almeida VDR, Silva SB, et al. The impact of anxiety and depression on quality of life in a cohort of inflammatory bowel disease patients from Northeastern of Brazil. Gastroenterol Hepatol. 2025; 48(6): 502283.

12. Facanali CBG, Sobrado Junior CW, Fraguas Junior R, Facanali Junior MR, Boarini LR, et al. The relationship of major depressive disorder with Crohn's disease activity. Clinics. 2023; 78: 100188.
13. Brandi MT, Ribeiro MS, Chebli LA, Franco MB, Pinto AL, et al. Psychological distress in Brazilian Crohn's disease patients: screening, prevalence, and risk factors. Med Sci Monit. 2009; 15(8): PH101-8.
14. Facanali C, Roncete G, Damiano RF, Sobrado C. Disease severity is associated with depressive symptoms and suicidal thoughts in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. Gen Hosp Psychiatry. 2023; 84: 273–5.
15. Tang Y, Zhao L, Lei N, Chen P, Zhang Y. Crohn's Disease Patients with Depression Exhibit Alterations in Monocyte/Macrophage Phenotype and Increased Proinflammatory Cytokine Production. Dig Dis. 2020; 38(3) :211–21.
16. Bernstein CN, Singh S, Graff LA, Walker JR, Miller N, et al. A Prospective Population-Based Study of Triggers of Symptomatic Flares in IBD. American Journal of Gastroenterology. 2010; 105(9): 1994–2002.
17. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. Brain Res. 2018; 1693(Pt B): 128–33.
18. Hu C, Ge M, Liu Y, Tan W, Zhang Y, et al. From inflammation to depression: key biomarkers for IBD-related major depressive disorder. J Transl Med. 2024; 22(1): 997.
19. Atanasova K, Knödler LL, Reindl W, Ebert MP, Thomann AK. Role of the gut microbiome in psychological symptoms associated with inflammatory bowel diseases. Semin Immunopathol. 2025; 47(1): 12.