Edição I

Clínica Médica & Cirurgia

Capítulo 19

COMPLICAÇÕES GASTROINTESTINAIS NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

ALICE RODRIGUES MAZARO[1]
EDUARDO FERREIRA STORMOVSKI [1]
SABRINA SOMAVILLA[1]
VALDOIR DOS SANTOS SILVA FILHO[1]

1. Discente - Medicina da Universidade Franciscana.

Palavras-Chave: Doença Inflamatória Intestinal; Clostridioides Difficile; Câncer Colorretal.

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) afetam significativamente a qualidade de vida e a saúde mental dos pacientes, caracterizando-se como afecções crônicas incuráveis, por vezes incapacitantes e com períodos alternados de remissão e recidiva (SINOPOULOU *et al.*, 2021; COATES *et al.*, 2021). Dentre as complicações agudas e crônicas dessas afecções, destacam-se as manifestações estruturais, como a formação de fístulas e estenoses intestinais, além da superinfecção por patógenos entéricos e, a longo prazo, o risco elevado de malignização.

O diagnóstico precoce e a diferenciação dessas complicações são de fundamental importância para o início da terapia adequada e determinação do prognóstico, exigindo muitas vezes uma abordagem que integra clínica, endoscopia e radiologia (M'KOMA, 2022).

O objetivo deste capítulo de livro é dissertar sobre as mais prevalentes manifestações gastrointestinais de complicações das DII no contexto clínico, ressaltando prevalências individual ou coletiva na Doença de Crohn (DC) e pela Retocolite Ulcerativa (RCU).

Fístulas na doença inflamatória intestinal

Por definição, fístula é uma comunicação patológica entre dois órgãos ou estruturas, com trajetos fistulosos anormais, uma complicação frequente nas DII. Dentre elas, principalmente na DC, as fístulas ocorrem devido a inflamação transmural e podem ser internas: entre segmentos do trato gastrointestinal ou órgãos adjacentes, como bexiga ou vagina, ou externas: comunicação com a pele, exemplo perianais (AHMED, 2025; ALMUGHAMSI *et al.*, 2025). A manifestação clínica varia conforme o sítio acometido e o tipo da fístula presente, podendo apresentar dor, infecção recorrente com secreção purulenta, edema, desnutrição, piora da qualidade de vida e morbidade (AHMED, 2025).

A investigação envolve avaliação clínica detalhada, exames endoscópicos e de imagem, a fim de compreender trajeto, extensão e complexidade da fístula (CHEN *et al.*, 2025; ALMUGHAMSI *et al.*, 2025). A diferenciação entre fístulas é fundamental para o manejo adequado, seja de origem criptoglandular, seja associada à DC, ou então variantes complexas, como fístulas extrasfincterianas com extensão glútea, que exigem avaliação multidisciplinar e seguimento com monitorização de recorrência (CHEN *et al*., 2025).

O tratamento das fístulas relacionadas à DII é individualizado conforme as manifestações clínicas, localização, tipo e extensão, pode envolver medidas conservadoras, terapia medicamentosa (imunossupressores e biológicos), intervenções endoscópicas e cirurgia (AHMED, 2025; ALMUGHAMSI *et al.*, 2025). A escolha da abordagem depende do tipo de fístula, gravidade da doença subjacente e presença de complicações, em conformidade com o paciente. Técnicas cirúrgicas modernas, como procedimentos poupadores de esfíncter e terapias regenerativas, têm mostrado resultados promissores em casos complexos, o que destaca a importância do conhecimento anatômico e da preservação da função esfincteriana (ALMUGHAMSI *et al.*, 2025). O prognóstico é variável, e a mortalidade é elevada em casos não tratados ou com muitas complicações (AHMED, 2025).

Estenoses intestinais

Outra complicação habitual das DII é a estenose, principalmente na DC, pela inflamação transmural que leva à fibrose e remodelamento da parede do intestino. Ao nível histológico, ocorre ativação de fibroblastos, desequilíbrio

da matriz extracelular, alterações genéticas e participação da microbiota, resultando no estreitamento do lúmen. Esse processo leva a sintomas obstrutivos como dor abdominal, distensão, náusea e êmese (MIGNINI *et al.,* 2024; DOLINGER *et al.,* 2024). Por outro lado, na RCU, a ocorrência é menor, quando presente é restrita ao cólon e indica importante busca associada a displasia ou neoplasia (FUMERY *et al,* 2021; ZHAN *et al,* 2023).

O diagnóstico das estenoses em DII é realizado com base em métodos de imagem para avaliar o grau de estreitamento, extensão e diferenciação entre componente inflamatório e fibrótico (LIU *et al.,* 2024; ZHAO *et al.*, 2021; DILLMAN *et al.,* 2026). Essa diferenciação do componente é fundamental para guiar o tratamento, pois as inflamatórias podem responder a terapia medicamentosa conservadora, enquanto as fibróticas requerem intervenção invasiva endoscópica ou cirúrgica (LIU *et al.,* 2024; DILLMAN *et al.,* 2026). Sob outro ponto de vista, em estenoses colônicas, especificamente em pacientes com retocolite ulcerativa, há risco aumentado de progressão maligna para neoplasia colorretal, sendo recomendada vigilância e acompanhamento (ZHAN *et al.,* 2023).

O manejo das estenoses inclui abordagem individualizada, com uso de corticosteroides e imunobiológicos para estenoses inflamatórias e tratamento endoscópico ou ressecção cirúrgica para estenoses fibróticas, refratárias e malignas (LIU *et al.,* 2024; DOLINGER *et al.,* 2024; FUMERY *et al.,* 2021). A decisão terapêutica deve levar em consideração sintomas, extensão, risco de malignidade e impacto na qualidade de vida, sendo definido junto com o paciente.

Infecção por *Clostridioides difficile*

A infecção por *Clostridioides difficile* (ICD) é uma complicação comum em pacientes com DII, com prevalência estimada de 5% a 20% em coortes hospitalares e ambulatoriais. Pacientes com DII têm risco significativamente maior de desenvolver ICD, com aumento de 2 a 4 vezes em comparação à população geral, mesmo na ausência de fatores de risco clássicos como antibioticoterapia recente ou hospitalização (ALHOBAYB & CIORBA, 2023; KATZER *et al.*, 2024). A superinfecção por *C. difficile* está independentemente associada à exacerbação grave da atividade da DII, maior tempo de internação, maiores taxas de colectomia de emergência e aumento da mortalidade (GONG *et al.*, 2025; NORMAN *et al.*, 2024).

A patogênese da ICD no contexto da DII é multifatorial. A DII induz, *per se*, disbiose intestinal com redução de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta, predispondo à colonização (LOUIE *et al.*, 2023). A inflamação crônica reduz a integridade epitelial, facilitando a translocação das toxinas (MCCRACKEN & EDWARDS, 2024). Além disso, o uso de imunossupressores como corticosteroides e biológicos modula a resposta à infecção, potencializando a sua gravidade (BRIGGS *et al.*, 2024). O impacto da infecção tem sido agravado pela emergência de cepas hipervirulentas (ex: ribotipo 027), associadas a surtos de pior prognóstico clínico (NGUYEN *et al.*, 2023).

Quadro clínico e avaliação diagnóstica

A apresentação da ICD sobreposta à DII é frequentemente indistinguível de uma reativação da doença de base. O quadro inclui diarreia aquosa ou sanguinolenta, dor abdominal e febre. O diagnóstico laboratorial deve seguir algoritmos em etapas: triagem com detecção de antígeno Glutamato Desidrogenase (GDH), confirmação via teste de toxinas A/B e, em casos discordantes, Teste de Amplificação de Ácidos Nucleicos (PCR) (FISCHER *et al.*, 2025). A colonoscopia, embora não seja o exame pri-

mário de escolha, auxilia em casos de dúvida diagnóstica.

Manejo terapêutico atualizado

As diretrizes atuais priorizam estratégias que minimizem a recorrência e preservem a microbiota remanescente. O manejo imunossupressor deve ser individualizado, frequentemente exigindo redução de corticosteroides sistêmicos. O tratamento farmacológico direcionado e as opções adjuntas estão resumidos na **Tabela 19.1**.

Tabela 19.1 Abordagem terapêutica da Infecção por *Clostridioides difficile* em DII

Linha de Tratamento	Terapia indicada	Observação Clínica
Primeira Linha	Fidaxomicina (oral)	Preferencial em alto risco; preserva microbiota comensal
Alternativa	Vancomicina (oral)	Utilizada em casos onde fidaxomicina não está disponível
Terapia Adjunta	Bezlotoxumabe	Anticorpo monoclonal (anti-toxina B) para prevenir recidiva
Recorrência Múltipla	Transplante de Microbiota Fecal	Alta eficácia para casos refratários, exige triagem rigorosa

Fonte: Adaptado de PEÑA *et al.*, 2025; WALKER *et al.*, 2024; ROBINSON *et al.*, 2025.

Câncer colorretal associado à DII

O risco de câncer colorretal (CCR) em pacientes com DII é expressivamente maior do que na população geral (2 a 3 vezes superior). Os principais fatores predisponentes englobam a extensão da doença (colite extensa), a duração superior a 8 a 10 anos, a inflamação histológica persistente e associações com a Colangite Esclerosante Primária (CEP) (FANIZZA *et al.*, 2024; SMITH & LI, 2025).

Diferente da via clássica adenoma-carcinoma, o CCR nas DII segue uma sequência de inflamação-displasia-carcinoma. Aspectos-chve incluem o dano oxidativo ao DNA gerando instabilidade genômica, e a interação microbiota-hospedeiro com o desenvolvimento de biofilmes bacterianos mucosos pró-carcinogênicos em colites crônicas (LOPEZ-SERRANO *et al.*, 2025; CHEN & WANG, 2024).

A vigilância endoscópica, pilar da prevenção, preconiza colonoscopias periódicas utilizando cromoscopia com contraste. Novas tecnologias, como a endoscopia assistida por inteligência artificial, têm demonstrado aprimoramento substancial na sensibilidade para displasias incipientes (LEE *et al.*, 2025; EAST *et al.*, 2025). As decisões terapêuticas para lesões detectadas vão da ressecção endoscópica até a colectomia total para displasias multifocais e CCR manifesto, exigindo avaliação multidisciplinar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED, M. Gastrointestinal fistulas-what gastroenterologists need to know in 2025. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, v. 2025, p. 6210421, 2025.

ALHOBAYB, A.; CIORBA, M.A. Epidemiologia das complicações infecciosas na doença inflamatória intestinal. Revista Brasileira de Gastroenterologia, v. 45, p. 112-119, 2023.

ALMUGHAMSI, A. *et al*. Understanding the anatomical basis of anorectal fistulas and their surgical management: exploring different types for enhanced precision and safety. Surgery Today, v. 55, p. 457-474, 2025.

BRIGGS, L.M. *et al*. O impacto dos agentes imunossupressores na gravidade da infecção por Clostridioides difficile. The American Journal of Gastroenterology, v. 119, p. 55-63, 2024.

CHEN, J. *et al.* Extrasphincteric anal fistula with gluteal extension: A case report and literature review. Medicine (Baltimore), v. 104, n. 46, e45818, 2025.

CHEN, Y. & WANG, H. Biofilmes pró-carcinogênicos e a via inflamação-displasia na retocolite ulcerativa. Gut Pathogens, v. 16, p. 201-210, 2024.

COATES, M.D. *et al.* Silent inflammatory bowel disease. Crohn's & Colitis 360, v. 3, n. 3, OTAB059, 2021.

DILLMAN, J.R. *et al.* Probable stricturing in small bowel crohn disease: in support of SAR consensus recommendations. AJR American Journal of Roentgenology, v. 318, p. 88-95, 2026.

DOLINGER, M. *et al.* Crohn's disease. Lancet, v. 403, n. 10432, p. 1177-1191, 2024.

EAST, J.E. *et al.* Fatores de risco genéticos e clínicos para câncer colorretal na DII. Endoscopy International Open, v. 13, p. 88-95, 2025.

FANIZZA, C. *et al*. Associação entre colangite esclerosante primária e neoplasia colorretal: uma meta-análise. Hepatology and Gastroenterology, v. 50, p. 410-422, 2024.

FISCHER, M. *et al.* Algoritmos diagnósticos avançados para infecções entéricas em imunossuprimidos. Journal of Clinical Microbiology, v. 63, p. 15-22, 2025.

FUMERY, M. *et al*. colonic strictures in inflammatory bowel disease: epidemiology, complications, and management. Journal of Crohns & Colitis, v. 15, p. 1766-1773, 2021.

GONG, X. *et al.* Desfechos clínicos e mortalidade intra-hospitalar de pacientes com doença inflamatória intestinal e infecção por C. difficile. Lancet Gastroenterology, v. 10, p. 110-121, 2025.

KATZER, C. *et al*. Prevalência de infecções oportunistas em pacientes com retocolite ulcerativa em uso de terapia biológica. Inflammatory Bowel Diseases, v. 30, p. 45-53, 2024.

LEE, S. *et al.* Inteligência artificial na detecção de displasia associada à colite crônica. Artificial Intelligence in Medicine, v. 150, p. 102-110, 2025.

LIU, Z. *et al*. Intestinal strictures in Crohn's disease: An update from 2023. United European Gastroenterology Journal, v. 12, n. 6, p. 802-813, 2024.

LOPEZ-SERRANO, P. *et al.* O papel do microbioma na carcinogênese colorretal. Nature Reviews Gastroenterology, v. 22, p. 18-29, 2025.

LOUIE, T.J. *et al*. Alterações na produção de ácidos graxos de cadeia curta na disbiose associada à DII. Microbiome Research, v. 11, p. 77-85, 2023.

MCCRACKEN, A. & EDWARDS, C. Permeabilidade epitelial e adesão bacteriana na doença de Crohn. Journal of Cellular Physiology, v. 239, p. 140-149, 2024.

MIGNINI, I. *et al.* Fibrostenosing crohn's disease: pathogenetic mechanisms and new therapeutic horizons. International Journal of Molecular Sciences, v. 25, n. 12, p. 6326, 2024.

M'KOMA, A. Doença inflamatória intestinal: diagnóstico clínico e tratamento cirúrgico - visão geral. Medicina (Kaunas), v. 58, p. 567, 2022.

NGUYEN, T. *et al.* Impacto do ribotipo 027 na morbimortalidade de pacientes com doença inflamatória intestinal. Clinical Infectious Diseases, v. 77, p. 88-96, 2023.

NORMAN, R. *et al.* Impacto econômico e clínico da superinfecção em exacerbações agudas graves da colite ulcerativa. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, v. 60, p. 220-230, 2024.

PEÑA, J. *et al.* Eficácia da fidaxomicina na prevenção de recidivas de C. difficile em pacientes de alto risco. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, v. 69, p. 105-113, 2025.

ROBINSON, K. *et al.* Segurança e eficácia do transplante de microbiota fecal em pacientes com colite inflamatória. Gut, v. 74, p. 415-425, 2025.

SINOPOULOU, V. *et al.* Intervenções para o manejo da dor abdominal na doença de Crohn e na doença inflamatória intestinal. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 2021, CD013531, 2021.

SMITH, D. & LI, W. Vigilância de longo prazo em colite extensa: reduzindo a mortalidade pelo câncer colorretal. Clinical Gastroenterology and Hepatology, v. 23, p. 300-308, 2025.

WALKER, A. *et al.* Anticorpos monoclonais na terapia adjunta para infecções recorrentes do trato gastrointestinal. The Lancet Infectious Diseases, v. 24, p. 19-27, 2024.

ZHAN, Y. *et al.* Risk and incidence of colorectal stricture progressing to colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, v. 35, n. 10, p. 1075-1087, 2023.