

# GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XI

## Capítulo 9

### DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL COMO FATOR DE RISCO CARDIOVASCULAR

**PEDRO NEGREIROS LEMOS<sup>1</sup>**  
**ANA BEATRIZ MARTINS GERVÁSIO<sup>2</sup>**  
**MARIA LUIZA MOTA VIDALE<sup>3</sup>**  
**PAULO EUGÊNIO MONTEIRO PESSOA<sup>4</sup>**

1. Discente – Medicina Centro Universitário Governador Ozanam Coelho.
2. Discente – Medicina Universidade Federal São João del Rei.
3. Discente – Medicina Faculdade de Minas.
4. Discente – Medicina – Centro Universitário de Volta Redonda.

*Palavras-chave*

*Saúde Intestinal; Doença Inflamatória; Risco Cardiovascular.*

## INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DIIs), representadas principalmente pela doença de Crohn (DC) e pela retocolite ulcerativa (RCU), são condições crônicas, recorrentes e de etiologia multifatorial, caracterizadas por um processo inflamatório persistente que acomete diferentes segmentos do trato gastrointestinal. Clinicamente, manifestam-se por diarreia crônica, dor abdominal, perda de peso, febre e fadiga. A DC pode afetar qualquer parte do trato digestivo, da boca ao ânus, enquanto a RCU restringe-se ao cólon e reto, geralmente de forma contínua e superficial (RUNGOE *et al.*, 2013).

Embora tradicionalmente consideradas doenças limitadas ao sistema digestivo, estudos mais recentes têm demonstrado que a DII possui importantes repercussões sistêmicas. Entre essas manifestações extraintestinais, destacam-se as complicações cardiovasculares, que vêm ganhando maior atenção nas últimas décadas. Evidências crescentes indicam que pacientes com DII apresentam risco aumentado de desenvolver doenças cardiovasculares (DCVs), como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica, mesmo na ausência de fatores de risco tradicionais (KRISTENSEN *et al.*, 2013; PAPA *et al.*, 2013).

A inflamação crônica sistêmica parece ser o elo fisiopatológico entre a DII e as DCVs. A ativação contínua do sistema imunológico e a liberação persistente de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucinas (IL-1, IL-6) e proteína C reativa (PCR), contribuem para a disfunção endotelial, aterogênese precoce e aumento da rigidez arterial (YARUR *et al.*, 2011; HANSSON, 2005). Esse processo de inflamação subclínica compromete a integridade do endotélio vascular, promovendo o desenvolvimento de placas

ateroscleróticas instáveis e aumentando o risco de eventos tromboembólicos.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi revisar a literatura científica acerca da associação entre DII e risco cardiovascular, com foco nos mecanismos fisiopatológicos compartilhados, nas evidências clínicas disponíveis e nas estratégias de prevenção e monitoramento voltadas para detecção precoce e mitigação do risco cardiovascular em pacientes com DII.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de abril a junho de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Foram utilizados os seguintes descritores controlados (DeCS/MeSH): “*Inflammatory Bowel Disease*”, “*Cardiovascular Diseases*”, “*Atherosclerosis*”, “*Chronic Inflammation*”, “*Endothelial Dysfunction*” e “*Subclinical Atherosclerosis*”. Inicialmente, foram identificados 28 artigos científicos, os quais foram submetidos a critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados entre 2005 e 2024, disponíveis na íntegra, que abordassem diretamente a relação entre DII e risco cardiovascular. Foram considerados estudos originais, revisões sistemáticas, meta-análises, diretrizes clínicas e consensos de sociedades científicas.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, resumos de congressos, textos incompletos ou indisponíveis na íntegra e estudos que não discutissem diretamente a temática proposta.

Após a triagem, sete artigos científicos e dois capítulos de livros especializados em gastroenterologia e cardiologia foram incluídos

para análise minuciosa. Os dados foram organizados de forma descritiva, abordando as seguintes categorias temáticas:

- (1) Mecanismos fisiopatológicos inflamatórios e vasculares,
- (2) Evidências clínicas da associação entre DII e DCV,
- (3) Fatores de risco e comorbidades, e
- (4) Estratégias de avaliação e prevenção do risco cardiovascular em pacientes com DII.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos revelou uma forte associação entre inflamação intestinal crônica e disfunções cardiovasculares, independentemente da presença de fatores de risco tradicionais. Pacientes com DII apresentam espessamento da camada íntima-média das artérias carótidas, maior rigidez arterial e evidências de disfunção endotelial, mesmo em períodos de remissão clínica (RUNGOE *et al.*, 2013; YARUR *et al.*, 2011). Tais alterações são marcadores precoces de aterosclerose subclínica e estão diretamente ligadas à inflamação sistêmica de baixo grau.

Estudos populacionais e de coorte, como os de Kristensen *et al.* (2013) e De Bruyn *et al.* (2015), demonstraram que pacientes com DII em atividade apresentam risco significativamente aumentado de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. A gravidade da inflamação intestinal mostrou-se proporcional ao aumento do risco cardiovascular, apontando para uma relação dose-dependente entre atividade inflamatória e eventos aterotrombóticos.

Além dos fatores imunológicos, aspectos comportamentais e terapêuticos também influenciam negativamente esse risco. O uso crônico de corticosteroides, frequentemente necessário durante as exacerbações, está associado à hipertensão, resistência insulínica, ganho de peso e

dislipidemias. A prática insuficiente de atividade física, a má alimentação e o tabagismo, que são prevalentes entre pacientes com doenças crônicas, agravam ainda mais o risco cardiovascular (HANSSON, 2005; FINA *et al.*, 2008).

Outro ponto crítico diz respeito à ausência de diretrizes específicas que orientem a avaliação e o manejo do risco cardiovascular em pacientes com DII. Ainda que as diretrizes de cardiologia recomendem atenção especial a doenças inflamatórias crônicas, a maioria dos protocolos gastroenterológicos não incorpora de forma sistemática a avaliação de risco cardiovascular. Ferramentas como a ultrassonografia para medir a espessura íntima-média da carótida e testes de função endotelial têm demonstrado utilidade como métodos complementares na avaliação de risco subclínico (RUNGOE *et al.*, 2013).

A integração entre gastroenterologistas e cardiologistas, nesse sentido, pode ser decisiva para a implementação de estratégias preventivas mais eficazes. O uso de anti-inflamatórios biológicos, como os anti-TNF- $\alpha$ , pode não apenas controlar a inflamação intestinal, mas também exercer efeitos cardioprotetores indiretos, ao modular os níveis de mediadores inflamatórios sistêmicos (PAPA *et al.*, 2013).

## CONCLUSÃO

A DII deve ser compreendida como uma condição inflamatória sistêmica crônica, cujas repercussões extrapolam o trato gastrointestinal, afetando diversos órgãos e sistemas, inclusive o sistema cardiovascular. Evidências acumuladas demonstram que, mesmo nos períodos de remissão clínica, os pacientes com DII mantêm um estado inflamatório subclínico que contribui significativamente para a disfunção endotelial, espessamento da camada íntima-média

arterial e formação de placas ateroscleróticas. Esse estado inflamatório persistente, somado à liberação contínua de mediadores inflamatórios como TNF- $\alpha$ , IL-6 e proteína C reativa (PCR), estabelece um terreno fértil para a aterogênese precoce e silenciosa, aumentando o risco de eventos cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.

A presente revisão evidenciou que a associação entre DII e risco cardiovascular não é mera coincidência, mas fruto de uma complexa interação entre fatores imunológicos, genéticos, metabólicos e ambientais. Além disso, fatores comportamentais e terapêuticos, como o uso prolongado de corticosteroides, o sedentarismo e a alimentação desequilibrada, agravam ainda mais esse risco, tornando o manejo clínico do paciente com DII um desafio que exige abordagem multiprofissional, integrada e personalizada.

Outro aspecto importante revelado é a carência de protocolos clínicos padronizados e diretrizes específicas que incorporem de forma sistemática a avaliação e a prevenção do risco cardiovascular em pacientes com DII. A maioria dos programas de acompanhamento ainda está centrada exclusivamente nas manifestações intestinais da doença, negligenciando complicações sistêmicas que podem comprometer significativamente a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. Nesse sentido, torna-se urgente a incorporação da avaliação do risco cardiovascular às rotinas de acompanhamento desses pacientes, utilizando métodos não invasivos como a ultrassonografia de carótidas, medidas de rigidez arterial, avaliação da função endotelial, além da dosagem periódica de biomarcadores inflamatórios e metabólicos.

Paralelamente, medidas de promoção à saúde devem ser enfatizadas, incluindo a adoção de hábitos de vida saudáveis, incentivo à prática de atividades físicas, cessação do tabagismo e

educação nutricional. O papel da equipe multiprofissional, composta por gastroenterologistas, cardiologistas, nutricionistas, enfermeiros e educadores em saúde, é essencial para garantir uma abordagem integral e humanizada, voltada para o empoderamento do paciente e a redução de riscos modificáveis.

Do ponto de vista farmacológico, o controle rigoroso da inflamação intestinal por meio de terapias biológicas modernas, como os inibidores de TNF- $\alpha$  e moléculas direcionadas a outras vias inflamatórias (ex: integrinas, interleucinas e JAK-inibidores), tem se mostrado promissor não apenas no controle da DII, mas também na redução do risco cardiovascular, embora mais estudos sejam necessários para consolidar essa associação.

Finalmente, destaca-se a importância de fomentar pesquisas clínicas e translacionais que aprofundem a compreensão dos mecanismos moleculares que conectam a inflamação intestinal à disfunção vascular e ao desenvolvimento da aterosclerose. Estudos de coorte prospectivos, ensaios clínicos randomizados e análises genômicas e epigenéticas poderão contribuir para a identificação de marcadores precoces de risco cardiovascular específicos para a população com DII, permitindo uma estratificação de risco mais precisa e intervenções terapêuticas mais direcionadas.

Portanto, a abordagem do paciente com DII deve transcender o manejo isolado dos sintomas gastrointestinais, integrando estratégias de vigilância, prevenção e intervenção voltadas para as complicações cardiovasculares. Apenas com uma abordagem ampliada, contínua e interdisciplinar será possível melhorar os desfechos clínicos, aumentar a sobrevida e promover uma melhor qualidade de vida para essa população, que apresenta riscos muitas vezes subestimados na prática clínica atual.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CASTRO, C.G. & CHAVES, G.V. Doenças inflamatórias intestinais: abordagem multidisciplinar. São Paulo: Atheneu, 2021.
- DE BRUYN, J.R. *et al.* The role of mucosal immunity in the pathogenesis of cardiovascular disease in inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 12, p. 152, 2015.
- FINA, D. *et al.* Increased expression of vascular endothelial growth factor and metalloproteinase-9 in patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Molecular Medicine*, v. 86, p. 527, 2008.
- HANSSON, G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, v. 352, p. 1685, 2005. doi: 10.1056/NEJMra043430.
- KRISTENSEN, S.L. *et al.* Disease activity in inflammatory bowel disease is associated with increased risk of myocardial infarction, stroke and cardiovascular death: a Danish nationwide cohort study. *PLoS One*, v. 8, e56944, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0056944.
- OLIVEIRA, M.T. & MOURA, L.A. Cardiologia e medicina interna: integração entre especialidades. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.
- PAPA, A. *et al.* Potential cardiovascular implications of inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 38, p. 402, 2013.
- RUNGOE, C. *et al.* Risk of ischaemic heart disease in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide Danish cohort study. *Gut*, v. 62, p. 689, 2013. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303285.
- YARUR, A.J. *et al.* Inflammatory bowel disease is associated with an increased incidence of cardiovascular events. *American Journal of Gastroenterology*, v. 106, p. 741, 2011. doi: 10.1038/ajg.2011.63.