

MANIFESTAÇÕES EXTRAINTESTINAIS EM PACIENTES COM DII

Amanda Nunes da Cunha Maia¹, Karine Kawamoto¹, Luana Ferreira Gonsales Soares¹, Mariana Araujo Nunes Viana¹, Monique Bastos Rodrigues¹, Wêdsny Silva Santos de Paula¹, Carlos Henrique Marcos dos Santos¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n11p128-137>

Artigo recebido em 23 de Setembro e publicado em 3 de Novembro de 2025

ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA

RESUMO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), representadas principalmente pela Doença de Crohn (DC) e pela Retocolite Ulcerativa (RCU), cursam com inflamação crônica do trato gastrointestinal e podem apresentar manifestações extraintestinais (MEI) que impactam a qualidade de vida. Este estudo teve como objetivo comparar a prevalência de MEI em pacientes com DII, identificar os principais tipos e correlacioná-los com os subtipos de doença e variáveis demográficas. Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e quantitativo, realizado por meio da análise de 265 prontuários de pacientes atendidos no Hospital Regional de Mato Grosso do Sul e no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian entre 2013 e 2023. Foram avaliados dados clínicos, demográficos, presença de MEI e classes medicamentosas utilizadas, aplicando-se o teste do qui-quadrado com correção de Bonferroni ($p < 0,05$). Observou-se maior prevalência de DII em indivíduos de 21 a 60 anos, sendo a DC mais frequente em mulheres e a RCU em homens. Manifestações reumatológicas foram as mais comuns e ocorreram significativamente mais em pacientes com DC. O uso de biológicos e imunossupressores predominou na DC, enquanto salicilatos foram mais utilizados na RCU. Pacientes divorciados apresentaram maior prevalência de MEI reumatológicas e orais. Não houve associação significativa entre MEI e idade, cor da pele ou tabagismo. Conclui-se que as manifestações reumatológicas constituem a MEI mais relevante na DII, reforçando a necessidade de acompanhamento multidisciplinar e de novas pesquisas que investiguem fatores psicossociais e o impacto de terapias emergentes no manejo dessas complicações.

Palavras-chave: Doença Inflamatória Intestinal; Doença de Crohn; Retocolite Ulcerativa; Manifestações extraintestinais.

EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH IBD

ABSTRACT

Inflammatory Bowel Diseases (IBD), mainly represented by Crohn's Disease (CD) and Ulcerative Colitis (UC), are characterized by chronic inflammation of the gastrointestinal tract and may present with extraintestinal manifestations (EIMs) that impact quality of life. This study aimed to compare the prevalence of EIMs in patients with IBD, identify the main types, and correlate them with disease subtypes and demographic variables. This is a retrospective, descriptive, and quantitative study, conducted through the analysis of 265 medical records of patients treated at the Regional Hospital of Mato Grosso do Sul and the Maria Aparecida Pedrossian University Hospital between 2013 and 2023. Clinical and demographic data, the presence of EIMs, and the classes of medications used were evaluated, applying the chi-square test with Bonferroni correction ($p < 0.05$). A higher prevalence of IBD was observed in individuals aged 21 to 60 years, with Crohn's disease (CD) being more frequent in women and ulcerative colitis (UC) in men. Rheumatological manifestations were the most common and occurred significantly more frequently in patients with CD. The use of biologics and immunosuppressants predominated in CD, while salicylates were more commonly used in UC. Divorced patients presented a higher prevalence of rheumatological and oral interstitial medical conditions (IMCs). There was no significant association between IMCs and age, skin color, or smoking. It is concluded that rheumatological manifestations constitute the most relevant IMC in IBD, reinforcing the need for multidisciplinary follow-up and further research investigating psychosocial factors and the impact of emerging therapies on the management of these complications.

Keywords: Inflammatory Bowel Disease; Crohn's Disease; Ulcerative Colitis; Extraintestinal Manifestations.

Instituição afiliada – ¹UNIVERSIDADE ANHANGUERA – UNIDERP

Autor correspondente: Amanda Nunes da Cunha Maia, amandamaia2710@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) consiste em condições crônicas resultantes da interação entre a microbiota intestinal e a resposta imune do hospedeiro em indivíduos geneticamente predispostos, levando à ativação imunológica mucosal inadequada¹. As principais formas clínicas são a doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RCU), cuja etiologia é multifatorial, envolvendo predisposição genética, fatores ambientais, disfunção imunológica e alterações na microbiota intestinal^{2,3}.

Além do trato gastrointestinal, a ativação imunológica nas DII pode desencadear respostas cruzadas contra antígenos intestinais em órgãos distantes, resultando em manifestações extra-intestinais (MEI) de natureza inflamatória. As MEI mais comuns incluem artrite, aftas, conjuntivite e erupções cutâneas, com grande variabilidade em tipos e gravidade⁴⁻⁶.

A identificação das MEI é dificultada pela heterogeneidade clínica, pela ausência de critérios diagnósticos padronizados e pela necessidade de avaliação multidisciplinar, envolvendo dermatologistas, oftalmologistas, reumatologistas e hepatologistas. Essa limitação contribui para subnotificação e manejo inadequado, evidenciando lacunas no conhecimento epidemiológico sobre sua prevalência⁷.

Em muitos casos, essas manifestações surgem independentemente da atividade intestinal, o que reforça sua complexidade e impacto no curso clínico da doença^{6,7}. Além disso, a presença de MEI tem sido associada a maior atividade inflamatória sistêmica e maior necessidade de terapias imunossupressoras, tornando essencial sua detecção precoce e o acompanhamento integrado⁷.

O objetivo deste estudo foi comparar a prevalência das diferentes MEI em pacientes com DII. Para tanto, identificaram-se as principais MEI associadas a cada tipo de DII, permitindo caracterizar essas manifestações e investigar associações entre DC, RCU e perfil de MEI. Adicionalmente, analisaram-se variáveis demográficas para compreender fatores relacionados às MEI.

METODOLOGIA

Estudo observacional, transversal e analítico, incluindo pacientes com DII atendidos no Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS) e no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), entre 2013 e 2023. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa de ambas as instituições e pela Plataforma Brasil (CAAE 76831823.7.0000.0199; parecer nº 6779165; data de aprovação 02/04/2024), em conformidade com a Declaração de Helsinque.

Foram incluídos pacientes com diagnóstico confirmado de DC ou RCU, estabelecido por critérios clínicos, endoscópicos, radiológicos ou histológicos. Critérios de exclusão: idade inferior a 18 anos, diagnóstico inconclusivo, histórico de outras doenças inflamatórias autoimunes não relacionadas à DII ou prontuários incompletos.

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos:

1. DII com manifestações extraintestinais
2. DII sem manifestações extraintestinais

Variáveis analisadas:

- Dados demográficos: idade, sexo, cor da pele e estado civil
- Manifestações extraintestinais: reumatológicas, dermatológicas, oftalmológicas, hepatobiliares, nefrológicas, orais e outras
- Terapêutica: corticoides, imunossuppressores, agentes biológicos, salicilatos, pequenas moléculas e analgésicos

Os dados foram obtidos a partir de revisão de prontuários médicos e registrados em planilha eletrônica. A análise estatística foi realizada no software SigmaPlot versão 12.5. As variáveis categóricas foram descritas em frequências absolutas e relativas e comparadas pelo teste do qui-quadrado, com correção de Bonferroni quando aplicável. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Dos 265 pacientes avaliados, 42,6% eram portadores de DC e 57,4% de RCU. A maioria encontrava-se na faixa etária de 21 a 60 anos, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Observou-se predomínio de DC no sexo feminino, enquanto a RCU foi mais frequente entre os homens ($p = 0,041$) (Tabela 1).

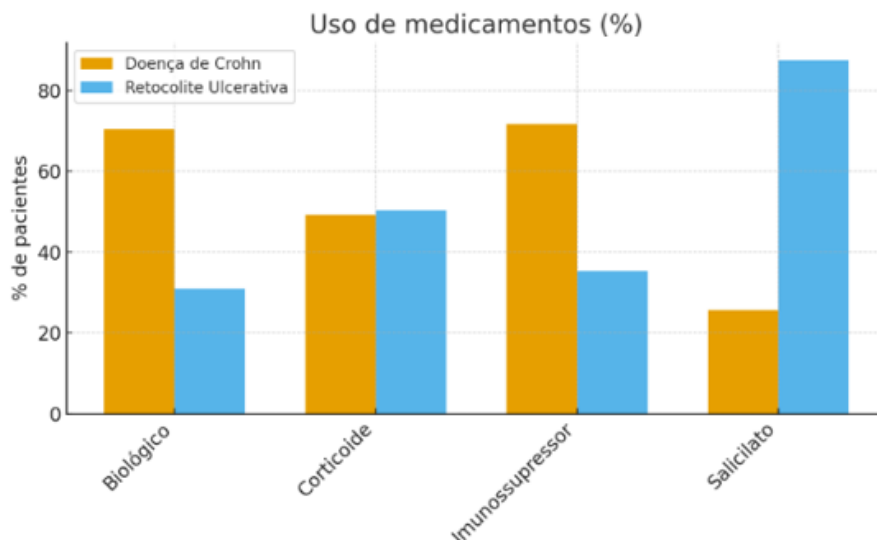
Tabela 1: Associação entre a patologia, idade e sexo (Campo Grande – MS, de 2013 a 2023).

Variável	Patologia		Valor de p
	Doença de Crohn n=113 (%)	Retocolite ulcerativa n=152 (%)	
Faixa etária			
≤ 20 anos	0 (0%) ^a	2 (1,3%) ^a	<0,001
21 a 60 anos	60 (53,1%) ^b	120 (78,9%) ^a	
> 60 anos	53 (46,9%) ^a	30 (19,7%) ^b	
Sexo			
Feminino	76 (61,8%) ^a	74 (48,7%) ^b	0,041
Masculino	47 (38,2%) ^b	78 (51,3%) ^a	

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Entre as manifestações extraintestinais, a reumatológica foi a mais comum, ocorrendo aproximadamente duas vezes mais na DC do que na RCU (23% vs. 12,4%; $p = 0,041$) (Figura 1).

Figura 1: Associação entre a patologia e as manifestações extraintestinais (Campo Grande – MS, de 2013 a 2023).



Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Houve ainda associação entre estado civil e manifestações: divorciados apresentaram maior prevalência de manifestações reumatológicas (57,1%) e orais (28,6%) em comparação aos demais ($p < 0,05$).

Outras variáveis, como cor da pele e tabagismo, não mostraram associação significativa com as MEI.

DISCUSSÃO

Nesta coorte de 265 pacientes com DII, 36,6% (97/265) apresentaram pelo menos uma manifestação extraintestinal (MEI). As manifestações reumatológicas foram as mais prevalentes, acometendo 18,5% do total de pacientes e representando 50,5% dentre aqueles com MEI. Esses achados estão de acordo com estudos prévios, que descrevem prevalências semelhantes e apontam as complicações articulares como as principais manifestações extraintestinais nas DII^{8,9}.

Observou-se também predomínio das manifestações reumatológicas na Doença de Crohn em relação à Retocolite Ulcerativa, padrão igualmente descrito em outras populações¹⁰. Esse comportamento reforça o fenótipo mais sistêmico e inflamatório associado à DC. Pequenas variações entre coortes podem refletir diferenças nos critérios utilizados para definição de MEI ou no perfil de pacientes atendidos em centros de referência.

O maior uso de imunossupressores e biológicos na DC, identificado na amostra, também é corroborado pela literatura, que associa esse subtipo de DII a um fenótipo inflamatório mais agressivo e sistêmico, frequentemente exigindo terapias avançadas¹¹. Além disso, estudos recentes demonstram que pacientes com MEI apresentam maior probabilidade de exposição e troca de biológicos ao longo do seguimento, fenômeno conhecido como *biologic cycling*¹², o que reforça o impacto clínico dessas manifestações no manejo da doença.

No aspecto demográfico, a maior incidência de DII entre adultos de 21 a 60 anos na amostra está em linha com dados que apontam maior risco de diagnóstico nas primeiras quatro décadas de vida¹¹. Quanto ao sexo, verificou-se predomínio de DC em

mulheres e de RCU em homens. Embora tais achados divirjam parcialmente de tendências globais que indicam discreta predominância feminina na DII, diferenças regionais, genéticas ou metodológicas podem justificar essa variação¹⁰.

Um achado particular foi a maior prevalência de manifestações reumatológicas e orais em indivíduos divorciados. Embora pouco descrito em estudos anteriores, esse resultado pode estar relacionado ao estresse psicossocial. Evidências sugerem que situações de estresse crônico, como a ruptura conjugal, podem ativar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), modulando a resposta inflamatória intestinal e favorecendo o aparecimento de MEI¹³.

Apesar das limitações inerentes ao delineamento retrospectivo e ao possível viés por se tratar de hospitais de referência, os achados são consistentes com a literatura atual e contribuem para o entendimento da relação entre DII e MEI. Ressalta-se a importância do reconhecimento precoce dessas manifestações e da abordagem multidisciplinar para diagnóstico adequado e terapêutica individualizada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As manifestações extraintestinais foram frequentes entre os pacientes avaliados, com predomínio das reumatológicas, sobretudo na DC. Observou-se maior necessidade de imunossuppressores e biológicos na DC, enquanto na RCU predominou o uso de salicilatos. Fatores demográficos mostraram pouca associação com a ocorrência das MEI, mas identificou-se possível influência do estresse psicossocial na evolução da doença. Esses achados reforçam a importância da avaliação sistemática das manifestações extraintestinais e da adoção de estratégias terapêuticas individualizadas, a fim de otimizar o manejo clínico e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. Robbins Patologia Básica. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2018.



2. Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2011;474(7351):307–17. doi:10.1038/nature10209
3. Ni J, Wu GD, Albenberg L, Tomov VT. Gut microbiota and IBD: causation or correlation? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(10):573–84. doi:10.1038/nrgastro.2017.88
4. DANESE, S.; SANS, M.; FIOCCHI, C. Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors. *Autoimmun Rev*, v. 3, n. 5, p. 394-400, jul. 2004. DOI: 10.1016/j.autrev.2004.03.002. PMID: 15288007.
5. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Doença de Crohn: sintomas, sinais e tratamento. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/doenca-de-crohn-sintomas-transmissao-e-prevencao>. Acesso em: 21 ago. 2023.
6. SOCIEDADE BRASILEIRA DE COLOPROCTOLOGIA. Maio Roxo: estudo revela que o acumulado de casos de doenças inflamatórias intestinais aumentou 14,8% ao ano no Brasil no período de 9 anos. sbcp.org.br, 2022. Disponível em: <https://sbcp.org.br/noticias/maio-roxo-estudo-revela-que-cumulativo-de-casos-de-doencas-inflamatorias-intestinais-aumentou-148-ao-ano-no-brasil-no-periodo-de-9-anos/>. Acesso em: 23 maio 2023.
7. Guillo L, D'Amico F, Serrero M, Angioi K, Loeuille D, Costanzo A, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Assessment of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel diseases: A systematic review and a proposed guide for clinical trials. *United European Gastroenterol J*. 2020 Nov;8(9):1013-1030. doi: 10.1177/2050640620950093. Epub 2020 Aug 10. PMID: 32778004; PMCID: PMC7724545.
8. Kim JM, Cheon JH. Pathogenesis and clinical perspectives of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel diseases. *Intestinal Research*. 2020;18(3):249-264.
9. Faggiani R, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: focus on arthritis and systemic involvement. *Biomedicines*. 2024;12(8):1839.
10. Naganuma M, et al. Prevalence and characteristics of extraintestinal manifestations in Japanese patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Gastroenterology*. 2020.
11. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2020;159(1):155-170.



12. Alizadeh M, Ali O, Cross RK. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease are associated with increased biologic cycling. *Crohn's & Colitis* 360. 2023.
13. Ge L, et al. Psychological stress in inflammatory bowel disease: pathogenesis, clinical implications, and management. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:1016578.