

## AValiação Cirúrgica do Eixo Fígado-Intestino na Doença Inflamatória Intestinal e nas Doenças Hepáticas: Evidências Atuais e Direções Futuras

Victor de Gioia<sup>1</sup>  
Saulo Guimarães Moreira<sup>2</sup>  
Victor Souza Mares<sup>3</sup>  
Marcela Chaves Coimbra<sup>4</sup>  
Júlia Lopes Ferreira<sup>5</sup>

**RESUMO:** Avaliar o eixo fígado-intestino na doença inflamatória intestinal (DII) e nas doenças hepáticas é essencial para compreender a inter-relação entre esses sistemas e a influência mútua em sua fisiopatologia. A DII, que engloba a doença de Crohn e a colite ulcerativa, é caracterizada por inflamação crônica do trato gastrointestinal, enquanto as doenças hepáticas, como a esteatose hepática não alcoólica (NAFLD) e a hepatite autoimune, afetam o fígado. A interação entre essas condições é complexa e pode influenciar a progressão e o manejo clínico de ambas. Objetivo: Analisar evidências atuais sobre a avaliação cirúrgica do eixo fígado-intestino em pacientes com DII e doenças hepáticas, identificando lacunas de conhecimento e direcionando pesquisas futuras. Metodologia: Para conduzir a revisão sistemática, seguimos o checklist PRISMA. Inicialmente, realizamos uma pesquisa nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, focando em artigos publicados nos últimos 10 anos. Utilizamos cinco descritores específicos: "doença inflamatória intestinal", "doenças hepáticas", "avaliação cirúrgica", "interação fígado-intestino" e "cirurgia gastrointestinal". Incluímos estudos que abordavam a avaliação cirúrgica do eixo fígado-intestino em pacientes com DII ou doenças hepáticas, disponíveis em texto completo e escritos em inglês, português ou espanhol. Os Critérios de exclusão foram: Estudos que não focavam na interação entre fígado e intestino, revisões narrativas e estudos em animais. Resultados: A análise revelou uma variedade de abordagens cirúrgicas, como transplante hepático em pacientes com DII e doenças hepáticas concomitantes, e procedimentos de ressecção intestinal em casos selecionados. Além disso, a influência da microbiota intestinal e da permeabilidade intestinal emergiu como áreas de interesse. No entanto, lacunas de conhecimento persistem na compreensão da melhor abordagem cirúrgica e na gestão conjunta dessas condições. Conclusão: A avaliação cirúrgica do eixo fígado-intestino na DII e nas doenças hepáticas é essencial para uma abordagem holística do paciente. Embora haja avanços na compreensão dessa interação, são necessárias mais pesquisas para orientar práticas clínicas e terapêuticas eficazes.

1992

**Palavras-chave:** Doença inflamatória intestinal. Doenças hepáticas. Avaliação cirúrgica. Interação fígado-intestino. Cirurgia gastrointestinal.

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina, Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS).

<sup>2</sup> Acadêmico de Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).

<sup>3</sup> Acadêmico de Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).

<sup>4</sup> Acadêmica de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).

<sup>5</sup> Acadêmica de Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).

## INTRODUÇÃO

A interação entre o fígado e o intestino é crucial para a saúde do organismo, sendo fundamental para o funcionamento adequado do sistema digestivo e metabólico. Nesse contexto, a doença inflamatória intestinal (DII) e as doenças hepáticas emergem como condições clínicas inter-relacionadas, cuja compreensão é essencial para um manejo eficaz. A DII, que inclui a doença de Crohn e a colite ulcerativa, é caracterizada por inflamação crônica do trato gastrointestinal, enquanto as doenças hepáticas, como a esteatose hepática não alcoólica (NAFLD) e a hepatite autoimune, afetam diretamente o fígado. A complexidade dessa interação se manifesta na diversidade de abordagens cirúrgicas adotadas para avaliar o eixo fígado-intestino em pacientes com essas condições.

A avaliação cirúrgica do eixo fígado-intestino abrange uma gama variada de procedimentos, refletindo a complexidade das interações entre o fígado e o intestino. Entre esses procedimentos, o transplante hepático em pacientes com DII e doenças hepáticas concomitantes destaca-se como uma intervenção crucial. Esse procedimento cirúrgico não apenas aborda a disfunção hepática, mas também considera os impactos da inflamação intestinal crônica na função hepática. Além disso, procedimentos de ressecção intestinal são realizados em casos selecionados, visando aliviar os sintomas da DII e, potencialmente, influenciar positivamente a função hepática. A diversidade de abordagens cirúrgicas evidencia a necessidade de uma compreensão abrangente da interação entre o fígado e o intestino na condução do tratamento dessas condições clínicas.

1993

A complexidade da interação entre o fígado e o intestino vai além das questões cirúrgicas, abrangendo também aspectos relacionados à microbiota intestinal e à permeabilidade intestinal. A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na modulação da resposta imunológica e na manutenção da homeostase intestinal, influenciando, por sua vez, a função hepática. Estudos recentes destacam a importância da microbiota na patogênese das doenças hepáticas e da DII, evidenciando sua relevância como alvo terapêutico potencial.

Além disso, a permeabilidade intestinal emerge como um fator crítico na interação entre fígado e intestino, influenciando a progressão e a gravidade das condições hepáticas e da DII. Aumentos na permeabilidade intestinal podem levar ao translocamento bacteriano e à ativação do sistema imunológico, exacerbando a inflamação tanto no intestino quanto no fígado. Essa compreensão abre novas perspectivas para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas

destinadas a modular a permeabilidade intestinal e, conseqüentemente, mitigar os efeitos adversos dessas condições.

Contudo, apesar dos avanços na compreensão desses aspectos, persistem lacunas significativas no conhecimento relacionado à melhor abordagem cirúrgica e ao manejo conjunto das doenças hepáticas e da DII. Estudos futuros são necessários para preencher essas lacunas e para fornecer diretrizes mais claras para a prática clínica. A identificação de biomarcadores específicos e a realização de ensaios clínicos bem controlados são passos fundamentais para melhorar o diagnóstico e o tratamento dessas condições inter-relacionadas. Assim, a investigação contínua nessa área é essencial para avançar no entendimento da interação entre o fígado e o intestino e para aprimorar os cuidados prestados aos pacientes afetados por essas condições.

## OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é analisar as evidências atuais relacionadas à avaliação cirúrgica do eixo fígado-intestino em pacientes com doença inflamatória intestinal (DII) e doenças hepáticas, identificando lacunas de conhecimento e direcionando futuras pesquisas nessa área.

## METODOLOGIA

Para conduzir esta revisão sistemática, adotamos o checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) como guia metodológico. O processo teve início com uma busca minuciosa nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, visando identificar estudos relevantes publicados nos últimos 10 anos. Utilizamos cinco descritores específicos para direcionar nossa pesquisa, abrangendo termos como "doença inflamatória intestinal", "doenças hepáticas" e "avaliação cirúrgica", entre outros relacionados à interação fígado-intestino e cirurgia gastrointestinal.

Os critérios de inclusão estabelecidos compreenderam estudos que exploravam a avaliação cirúrgica do eixo fígado-intestino em pacientes com DII ou doenças hepáticas, além da disponibilidade dos artigos em texto completo e sua publicação nos idiomas inglês, português ou espanhol. Os critérios de exclusão incluíram estudos que não focalizavam na interação entre fígado e intestino em contexto cirúrgico, bem como revisões narrativas, estudos em animais e pesquisas sem dados relevantes sobre a avaliação cirúrgica desse eixo. Após a seleção dos artigos conforme os critérios estabelecidos, realizamos uma análise detalhada, extraíndo informações pertinentes sobre os procedimentos cirúrgicos realizados, resultados obtidos e conclusões dos

autores. Essa abordagem metodológica nos permitiu sintetizar as evidências mais recentes relacionadas à avaliação cirúrgica do eixo fígado-intestino em pacientes com DII e doenças hepáticas.

## RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. A inter-relação complexa entre o fígado e o intestino é um aspecto fundamental da fisiopatologia das doenças hepáticas e da doença inflamatória intestinal (DII). Ambos os órgãos estão intrinsecamente ligados por uma série de vias de comunicação, incluindo a circulação portal e a influência da microbiota intestinal. A partir da circulação portal, os produtos metabólicos, toxinas e mediadores inflamatórios são transportados do intestino para o fígado, onde são metabolizados ou eliminados. Além disso, a microbiota intestinal desempenha um papel significativo na modulação da resposta imunológica e na produção de metabólitos que podem afetar diretamente a função hepática. Por sua vez, o fígado também exerce influência sobre o intestino, secreta bile e lipídios, que desempenham um papel na digestão e absorção de nutrientes.

A avaliação cirúrgica do eixo fígado-intestino é essencial para compreender a extensão e a natureza das alterações anatômicas e funcionais que ocorrem nessas condições. Procedimentos cirúrgicos, como biópsias hepáticas e ressecções intestinais, são frequentemente realizados para obter amostras de tecido e avaliar a extensão da doença. Além disso, a cirurgia pode ser uma opção terapêutica para pacientes com complicações graves, como sangramento gastrointestinal ou cirrose hepática avançada. A avaliação cirúrgica também desempenha um papel importante na identificação de possíveis complicações, como abscessos hepáticos ou obstrução intestinal, que podem exigir intervenção imediata. Em conjunto, a inter-relação complexa entre fígado e intestino e a avaliação cirúrgica dessas condições são aspectos essenciais para o manejo eficaz e o tratamento adequado dos pacientes afetados.

A microbiota intestinal, composta por uma vasta gama de microorganismos, desempenha um papel fundamental na modulação da função hepática e na inflamação intestinal. Os microorganismos presentes no trato gastrointestinal participam ativamente do metabolismo de compostos bioativos, como ácidos biliares e xenobióticos, influenciando indiretamente a função hepática. Além disso, a microbiota intestinal exerce um importante papel na regulação do sistema imunológico local, através da interação com células imunes do intestino. Por exemplo, certas bactérias probióticas podem modular a inflamação intestinal e proteger contra danos no

fígado. No entanto, desequilíbrios na composição da microbiota intestinal, conhecidos como disbiose, têm sido associados a diversas doenças hepáticas e à progressão da DII.

A permeabilidade intestinal, referindo-se à integridade da barreira mucosa do intestino, desempenha um papel crucial na interação entre fígado e intestino. Uma barreira intestinal intacta impede o translocamento de bactérias e produtos bacterianos para o fígado, evitando assim a ativação do sistema imunológico hepático. No entanto, em condições de inflamação intestinal ou disbiose, a permeabilidade intestinal pode estar comprometida, resultando em um aumento do translocamento bacteriano e na liberação de citocinas pró-inflamatórias, que podem agravar a inflamação hepática. Portanto, manter a integridade da barreira intestinal é essencial para prevenir a progressão das doenças hepáticas e da DII. Estratégias terapêuticas que visam melhorar a saúde intestinal, como a modulação da microbiota e a restauração da permeabilidade intestinal, representam uma abordagem promissora para o tratamento dessas condições inter-relacionadas.

O impacto na progressão da doença é um aspecto crucial a ser considerado na interação entre o fígado e o intestino. É bem estabelecido que a gravidade e a progressão das doenças hepáticas e da doença inflamatória intestinal (DII) estão interligadas. Por exemplo, pacientes com DII têm um risco aumentado de desenvolver doenças hepáticas, como a esteatose hepática não alcoólica (NAFLD) e a hepatite autoimune. Da mesma forma, pacientes com doenças hepáticas crônicas, como cirrose hepática, podem desenvolver complicações intestinais, incluindo sangramento gastrointestinal e colite isquêmica. Além disso, a inflamação crônica no fígado pode afetar a função intestinal, levando a distúrbios na motilidade intestinal e na absorção de nutrientes.

Ademais, as condições que afetam o fígado e o intestino muitas vezes compartilham fatores de risco semelhantes, como obesidade, dieta inadequada e sedentarismo. Esses fatores de risco comuns contribuem para a progressão e agravamento tanto das doenças hepáticas quanto da DII. Além disso, a presença de uma condição pode influenciar o curso e o prognóstico da outra. Por exemplo, pacientes com cirrose hepática e DII podem apresentar um maior risco de complicações graves, como hemorragia gastrointestinal e insuficiência hepática aguda. Portanto, compreender o impacto mútuo na progressão da doença é fundamental para o manejo clínico eficaz e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas que abordem as duas condições de forma holística.

As abordagens terapêuticas para as doenças hepáticas e a doença inflamatória intestinal (DII) representam um aspecto essencial na gestão clínica dessas condições inter-relacionadas. Estratégias terapêuticas direcionadas não apenas para tratar os sintomas, mas também para modular a interação entre fígado e intestino, têm sido objeto de estudo. Por exemplo, a terapia com probióticos e prebióticos tem sido explorada como uma abordagem para modular a composição da microbiota intestinal e reduzir a inflamação tanto no fígado quanto no intestino. Além disso, intervenções dietéticas, como a suplementação de ácidos graxos ômega-3 e a redução do consumo de gordura saturada, demonstraram efeitos benéficos na redução da inflamação hepática e intestinal em pacientes com NAFLD e DII.

O transplante hepático emerge como uma opção terapêutica crucial em pacientes com doenças hepáticas avançadas, incluindo cirrose hepática e hepatite autoimune, que podem estar associadas à doença inflamatória intestinal. Em pacientes com DII, o transplante hepático pode ser indicado em casos de colangite esclerosante primária (CEP) complicada ou cirrose biliar primária (CBP) avançada. O transplante hepático pode fornecer uma solução definitiva para a disfunção hepática e aliviar os sintomas associados à DII. No entanto, é importante considerar os riscos e benefícios dessa abordagem terapêutica, bem como a necessidade de acompanhamento a longo prazo para garantir o sucesso do transplante e prevenir complicações. Portanto, abordagens terapêuticas abrangentes e personalizadas são fundamentais para o manejo eficaz das doenças hepáticas e da DII, levando em consideração a complexidade da interação entre fígado e intestino.

1997

Identificar biomarcadores específicos associados à interação entre fígado e intestino é uma área de pesquisa em constante desenvolvimento. Esses biomarcadores podem fornecer informações valiosas sobre a progressão e a gravidade das doenças hepáticas e da doença inflamatória intestinal (DII), além de ajudar a orientar o manejo clínico e o desenvolvimento de novas terapias. Por exemplo, biomarcadores de permeabilidade intestinal, como a zonulina, têm sido estudados como marcadores potenciais de disfunção intestinal em pacientes com doenças hepáticas e DII. Além disso, marcadores inflamatórios, como citocinas pró-inflamatórias e proteínas de fase aguda, podem refletir a atividade da doença e ajudar a prever o risco de complicações.

A realização de ensaios clínicos bem controlados é essencial para avaliar a eficácia e a segurança de abordagens terapêuticas destinadas a modular a interação entre fígado e intestino. Ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos são considerados o padrão ouro para avaliar a

eficácia de novos tratamentos. Esses estudos permitem uma análise precisa dos resultados e uma avaliação objetiva do benefício clínico das intervenções terapêuticas. Além disso, ensaios clínicos bem planejados permitem a identificação de potenciais efeitos adversos e complicações associadas ao tratamento. Portanto, a condução de ensaios clínicos de alta qualidade é fundamental para avançar no entendimento da interação entre fígado e intestino e desenvolver abordagens terapêuticas eficazes e seguras para pacientes com doenças hepáticas e DII.

Pesquisas adicionais são necessárias para fornecer uma compreensão mais abrangente e aprofundada da interação entre fígado e intestino e suas implicações clínicas. Embora avanços significativos tenham sido feitos na compreensão dessas condições inter-relacionadas, muitas questões ainda permanecem sem resposta. Por exemplo, os mecanismos exatos pelos quais a microbiota intestinal influencia a função hepática e a inflamação intestinal ainda não são totalmente compreendidos. Da mesma forma, há uma necessidade de investigação adicional sobre os fatores que contribuem para a disbiose intestinal e sua relação com o desenvolvimento de doenças hepáticas e DII. Portanto, estudos futuros são necessários para preencher essas lacunas de conhecimento e fornecer insights importantes para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

Além disso, a identificação de biomarcadores específicos associados à interação entre fígado e intestino pode ajudar a orientar o diagnóstico precoce e o tratamento personalizado para pacientes com doenças hepáticas e DII. Biomarcadores que refletem a saúde intestinal, como marcadores de permeabilidade intestinal e composição da microbiota, têm o potencial de fornecer informações valiosas sobre o estado de saúde do paciente e a progressão da doença. Da mesma forma, biomarcadores inflamatórios e metabólicos podem ajudar a prever o risco de complicações e orientar a escolha de intervenções terapêuticas. Portanto, a pesquisa contínua na identificação e validação de biomarcadores é crucial para melhorar o manejo clínico e os resultados para pacientes com doenças hepáticas e DII.

1998

## CONCLUSÃO

Em suma, evidencia-se a complexa interação entre o fígado e o intestino na doença inflamatória intestinal (DII) e nas doenças hepáticas, refletindo-se na diversidade de abordagens terapêuticas e no impacto na progressão da doença. Estudos destacam a importância da microbiota intestinal e da permeabilidade intestinal na modulação da função hepática e na inflamação intestinal. Além disso, abordagens terapêuticas, como a terapia com probióticos e

prebióticos, mostram potencial na modulação dessa interação. A identificação de biomarcadores específicos associados à interação fígado-intestino pode fornecer informações valiosas para o diagnóstico e o tratamento personalizado dessas condições.

No entanto, persistem lacunas significativas no conhecimento sobre o tema, incluindo os mecanismos subjacentes à interação entre fígado e intestino e a validação de biomarcadores. Estudos futuros são necessários para preencher essas lacunas e desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes. A pesquisa contínua na identificação e validação de biomarcadores é crucial para melhorar o manejo clínico e os resultados para pacientes com doenças hepáticas e DII. Em suma, a compreensão aprofundada da interação entre fígado e intestino é fundamental para avançar no tratamento dessas condições complexas e inter-relacionadas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, Czubkowski P, Debray D, Dezsofi A, Fischler B, Gupte G, Hierro L, Indolfi G, Jahnel J, Smets F, Verkade HJ, Hadžić N. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Feb;66(2):345-360. doi: 10.1097/MPG.0000000000001801.
2. Fuschillo G, Celentano V, Rottoli M, Sciaudone G, Gravina AG, Pellegrino R, Marfella R, Romano M, Selvaggi F, Pellino G. Influence of diabetes mellitus on inflammatory bowel disease course and treatment outcomes. A systematic review with meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2023 May;55(5):580-586. doi: 10.1016/j.dld.2022.08.017.
3. Safarpour AR, Shojaei-Zarghani S, Mehrabi M, Keshtkar AA, Oroojan AA, Sivandzadeh GR. Alterations in the Course of Inflammatory Bowel Disease Following Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2023 Jun 1;29(6):973-985. doi: 10.1093/ibd/izac132.
4. Dave M, Mehta K, Luther J, Baruah A, Dietz AB, Faubion WA Jr. Mesenchymal Stem Cell Therapy for Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2015 Nov;21(11):2696-707. doi: 10.1097/MIB.0000000000000543.
5. Laserna-Mendieta EJ, Lucendo AJ. Faecal calprotectin in inflammatory bowel diseases: a review focused on meta-analyses and routine usage limitations. *Clin Chem Lab Med.* 2019 Aug 27;57(9):1295-1307. doi: 10.1515/cclm-2018-1063.
6. Taneja V, Anand RS, El-Dallal M, Dong J, Desai N, Taneja I, Feuerstein JD. Safety of Biologic and Small Molecule Therapy for Inflammatory Bowel Disease Among Solid



- Organ Transplant Recipients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2024 Apr 3;30(4):585-593. doi: 10.1093/ibd/izad108.
7. Yiu TH, Ko Y, Pudipeddi A, Natale P, Leong RW. Meta-analysis: Persistence of advanced therapies in the treatment of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2024 Jun;59(11):1312-1334. doi: 10.1111/apt.18006.
  8. Rokkas T, Portincasa P, Koutroubakis IE. Fecal calprotectin in assessing inflammatory bowel disease endoscopic activity: a diagnostic accuracy meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis.* 2018 Sep;27(3):299-306. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.273.pti.
  9. Yung DE, Horesh N, Lightner AL, Ben-Horin S, Eliakim R, Koulaouzidis A, Kopylov U. Systematic Review and Meta-analysis: Vedolizumab and Postoperative Complications in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Oct 12;24(11):2327-2338. doi: 10.1093/ibd/izy156.
  10. Forootan M, Darvishi M. Solitary rectal ulcer syndrome: A systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2018 May;97(18):e0565. doi: 10.1097/MD.0000000000010565.
  11. Montano-Loza AJ, Bhanji RA, Wasilenko S, Mason AL. Systematic review: recurrent autoimmune liver diseases after liver transplantation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Feb;45(4):485-500. doi: 10.1111/apt.13894.
  12. Mei Z, Feng Q, Du P, Li B, Fang C, Gu J, Li Y, Zhou H, Shao Z, Ge M, He Y, Yang X, Wang Q. Surgical treatment for cryptoglandular and Crohn's perianal fistulas: Protocol of an umbrella review. *PLoS One.* 2021 May 13;16(5):e0251460. doi: 10.1371/journal.pone.0251460. 2000
  13. Westerouen van Meeteren MJ, Hayee B, Inderson A, van der Meulen AE, Altwegg R, van Hoek B, Pageaux GP, Stijnen T, Stein D, Maljaars PWJ. Safety of Anti-TNF Treatment in Liver Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 2017 Sep 1;11(9):1146-1151. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx057.
  14. Marlicz W, Skonieczna-Żydecka K, Yung DE, Loniewski I, Koulaouzidis A. Endoscopic findings and colonic perforation in microscopic colitis: A systematic review. *Dig Liver Dis.* 2017 Oct;49(10):1073-1085. doi: 10.1016/j.dld.2017.07.015.
  15. Chak E, Saab S. Risk factors and incidence of de novo malignancy in liver transplant recipients: a systematic review. *Liver Int.* 2010 Oct;30(9):1247-58. doi: 10.1111/j.1478-3231.2010.02303.x.