

GRANULOMATOSE COM POLIANGIITE E ENVOLVIMENTO GASTROINTESTINAL: REVISÃO SISTEMÁTICA DE CASOS E EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Thaís Cordibelli Motta¹, Fabrício dos Santos Cardoso²

(1) Centro Universitário Afya Itaperuna, RJ, Brasil.

Autor Correspondente

Nome Fabrício dos Santos Cardoso (fabrizio.cardoso@uniredentor.edu.br)

Filiação: Redentor

Endereço Institucional: Sociedade Universitária Redentor – CNPJ: 03.596.799 / 0005-42. Av. Presidente Dutra, 1155, Cidade Nova – Itaperuna/RJ.

Conflito de Interesse

Os autores deste artigo declaram que não possuem conflitos de interesses de ordem financeira, política, acadêmica e /ou comercial.

Agradecimentos

Agradeço a Deus pela força e pela fé que me sustentaram ao longo desta caminhada. À minha família, por ser meu alicerce em todos os momentos: à minha mãe, por sua força, ternura e por estar ao meu lado em cada desafio; ao meu pai, por sua dedicação e por nunca deixar de acreditar em mim; ao meu irmão, pela presença afetuosa e companheirismo; à minha avó, por seu amor, orações e apoio constante; e ao meu avô, que, mesmo ausente, permanece vivo em cada conquista como meu maior exemplo e incentivador nos estudos. Agradeço também ao meu orientador, pela dedicação, paciência e pelas valiosas contribuições que tornaram este trabalho possível. □

1

RESUMO

A granulomatose com poliangiite (GPA) é uma vasculite sistêmica rara, caracterizada por inflamação de pequenos vasos, com predileção por vias aéreas superiores, pulmões e rins. O acometimento gastrointestinal é incomum, mas quando presente pode levar a complicações graves, como perfuração intestinal, hemorragia e obstrução. Apesar da sua baixa frequência, as manifestações intestinais da GPA representam um desafio diagnóstico e terapêutico, associando-se frequentemente a alta morbimortalidade. Além disso, há escassez de revisões sistemáticas recentes sobre o tema. Diante disso, este estudo teve como objetivo avaliar as intervenções terapêuticas em consonância às apresentações clínicas da doença, seu manejo e os desfechos das manifestações gastrointestinais da GPA, por meio de revisão sistemática de estudos publicados entre 2010 e 2023 nas bases PubMed e SciELO, seguindo a diretriz PRISMA 2020, incluindo estudos originais, séries de casos e relatos clínicos. Pesquisa na PubMed gerou 27 artigos sobre *Granulomatosis with polyangiitis* e sintomas gastrointestinais; após aplicação de critérios de elegibilidade, 10 artigos foram selecionados para análise. A granulomatose com poliangiite (GPA) pode apresentar acometimento gastrointestinal raro, mas grave, podendo ser a primeira manifestação da doença. O diagnóstico precoce e o manejo multidisciplinar, com imunossuppressores e, quando necessário,

cirurgia, são essenciais para prevenir complicações e otimizar o prognóstico.

Palavras chaves: Granulomatose com poliangiite, Vasculite sistêmica, Sintomas gastrointestinais

□

Abstract

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is a rare systemic vasculitis characterized by inflammation of small vessels, predominantly affecting the upper airways, lungs, and kidneys. Gastrointestinal involvement is uncommon, but when present, it may lead to severe complications such as intestinal perforation, hemorrhage, and obstruction. Despite its low frequency, intestinal manifestations of GPA represent a diagnostic and therapeutic challenge and are often associated with high morbidity and mortality. Moreover, recent systematic reviews on this topic are scarce. Therefore, this study aimed to evaluate therapeutic interventions in relation to the clinical presentations of the disease, its management, and the outcomes of gastrointestinal manifestations of GPA through a systematic review of studies published between 2010 and 2025 in the PubMed and SciELO databases, following the PRISMA 2020 guidelines and including original studies, case series, and case reports. A PubMed search yielded 27 articles on granulomatosis with polyangiitis and gastrointestinal symptoms; after applying eligibility criteria, 10 articles were selected for analysis. Granulomatosis with polyangiitis (GPA) may present with rare but severe gastrointestinal involvement, which can be the first manifestation of the disease. Early diagnosis and multidisciplinary management, including immunosuppressive therapy and surgery when necessary, are essential to prevent complications and optimize prognosis.

Keywords: Granulomatosis with polyangiitis, Systemic vasculitis, Gastrointestinal symptoms

□

1 INTRODUÇÃO

A granulomatose com poliangiite caracteriza-se por inflamação granulomatosa com necrose, vasculite envolvendo vasos de pequeno e médio calibre e glomerulonefrite focal geralmente com formação de crescentes. Normalmente, há acometimento do trato respiratório superior e inferior e dos rins, embora qualquer órgão possa ser afetado. (VILLA FORTE e MANDELL, 2024) Os sinais e sintomas dependem dos sistemas envolvidos, podendo incluir manifestações respiratórias superiores e inferiores, como epistaxe, secreção nasal recorrente ou tosse, além de hipertensão, edema ou alterações indicativas de comprometimento multissistêmico. O diagnóstico frequentemente depende de confirmação histológica por biópsia. O tratamento consiste em corticoides associados a outro agente imunossupressor, permitindo geralmente a indução de remissão, embora recaídas sejam frequentes. (VILLA FORTE e MANDELL, 2024).

A granulomatose com poliangiite (GPA) é uma vasculite sistêmica associada a C-ANCA que, embora acometa com maior frequência os rins e o trato respiratório, pode se manifestar em praticamente qualquer órgão, incluindo o trato gastrointestinal (LEDÓ e PETHO, 2021). Os sintomas são variados e podem dificultar o diagnóstico precoce, mesmo por médicos experientes. Embora raros, sinais gastrointestinais como dor abdominal, diarreia ou sangramento podem ser os primeiros indícios da doença, e sua detecção tardia pode levar a complicações graves, como perfuração intestinal ou sangramento arterial potencialmente letal. A avaliação adequada deve incluir exames específicos, como o sedimento urinário microscópico e a

pesquisa de C-ANCA, para identificar envolvimento renal e sistêmico, permitindo a instituição rápida de terapias imunossupressoras com corticosteroides e ciclofosfamida. Além disso, os pacientes diagnosticados com GPA devem ser monitorados quanto a manifestações gastrointestinais durante o tratamento, pois a vigilância ativa é crucial para prevenir complicações graves e melhorar os desfechos clínicos (LEDÓ e PETHO, 2021).

Neste estudo avaliamos a desfecho da intervenção terapêutica acerca da GPA, com a finalidade de perscrutar melhores resultados e agregar a funcionalidade do tratamento não tardio e a resposta farmacêutica adequada. A intenção do presente estudo respondeu quais intervenções terapêuticas foram eficazes no manejo das manifestações gastrointestinais em pacientes com granulomatose com poliangiite, e qual foram os impactos de tais terapias na prevenção de complicações graves e no prognóstico da doença.

2 METODOLOGIA

2.1 Fontes de dados e estratégia de busca

Foi realizada uma revisão sistemática no período de agosto a novembro de 2025. Os dados do estudo foram extraídos da plataforma PubMed, através da busca utilizando os Descritores em Ciências Da Saúde (DeCS): "Granulomatosis with polyangiitis" and "Gastrointestinal symptoms", apresentando 27 resultados. Posteriormente, foram utilizados critérios de inclusão e exclusão para seleção de artigos a serem analisados. Ao final, restaram 10 estudos.

2.2 Critérios de seleção

A busca foi realizada na plataforma PubMed, aplicando-se os seguintes filtros: idioma inglês, período de publicação entre 2010 e 2023, estudos em humanos e tipos de estudo incluindo relatos de caso e séries de casos. Foram incluídos artigos que abordassem o diagnóstico, manejo e tratamento da granulomatose com poliangiite (GPA), com foco exclusivo nas manifestações gastrointestinais.

Foram excluídos artigos que não se alinhavam ao tema proposto, publicações anteriores a 2010, estudos puramente epidemiológicos ou de conteúdo não pertinente, artigos que abordassem sintomas gastrointestinais de outras etiologias, pesquisas envolvendo outras vasculites sem diferenciação da GPA, ou que não apresentassem informações detalhadas sobre sintomas gastrointestinais.

2.3 Extração e síntese dos dados

Os artigos incluídos no estudo foram organizados e analisados de acordo com características relevantes para a nossa questão de pesquisa. Para a extração de dados, os estudos foram subdivididos de acordo com as referências (autor e ano), características da população (sexo, idade, sintomas), intervenção terapêutica (fármacos ou métodos cirúrgicos), bem como os principais resultados obtidos. A análise dos dados seguiu as diretrizes estabelecidas, buscando identificar a eficácia de múltiplas formas de intervenções terapêuticas em pacientes com sintomas gastrointestinais da GPA, levando sempre em consideração a importância do tratamento precoce.

Os dados extraídos foram agrupados com base nas seguintes categorias: (i) tipo de estudo (ensaios clínicos randomizados, relatos de caso), (ii) intervenções (detecção ou não da GPA em etapas iniciais, tratamento com imunossupressores; cirurgia; rituximabe), (iii) características da população (idade, sexo, avanço da doença), (iv) desfechos primários (complicações leves ou mau prognóstico, manejo ou óbito) e (v) metodologias de análise (avaliação de eficácia, controle de viés, análise de resultados) (Tabela 1). A síntese dos dados foi feita comparando os resultados de forma qualitativa e quantitativa, utilizando as variáveis-chave relacionadas ao tratamento da GPA no que tange ao manejo da doença e resolução dos distúrbios gastrointestinais.

As intervenções com imunossupressores foram analisadas por tipo de preparação (combinações ou uso individual) e sua dosagem. A dosagem variou entre os estudos, desde tratamentos de baixa concentração em estudos clínicos até doses mais altas e combinadas. A análise dos resultados incluiu a

redução dos sintomas, contando que a intervenção fosse realizada precocemente e de maneira certa. A síntese dos dados foi realizada considerando a consistência dos efeitos terapêuticos observados nos diferentes estudos, a relevância dos desfechos, a qualidade metodológica de cada estudo e as limitações identificadas.

Os dados foram extraídos e organizados para identificar padrões comuns nos resultados, como a eficácia do tratamento precoce na resolução dos sintomas gastrointestinais da GPA e no tratamento da enfermidade. A extração de dados seguiu uma abordagem sistemática para garantir a integridade dos resultados e a transparência na análise dos métodos terapêuticos evidenciados.

3 RESULTADOS

Os dados do estudo foram extraídos da plataforma PubMed ($n = 27$), através da busca utilizando os Descritores em Ciências Da Saúde (DeCS): "Granulomatosis with polyangiitis" and "Gastrointestinal symptoms", totalizando 27 resultados. Posteriormente, foram utilizados critérios de inclusão e exclusão para seleção de artigos a serem analisados, restando assim 10 artigos pertinentes para a realização dessa pesquisa. Não se constou artigos duplicados ($n = 0$). Excluiu-se artigos com mais de 16 anos de publicação ($n = 3$), sobrando assim artigos elegíveis ($n = 24$). Desses apresentaram-se artigos de caráter epidemiológico ($n = 5$) e aqueles cujo conteúdo não foi pertinente à pesquisa ($n = 9$). Ao final, restaram os artigos que foram utilizados no presente estudo ($n = 10$).

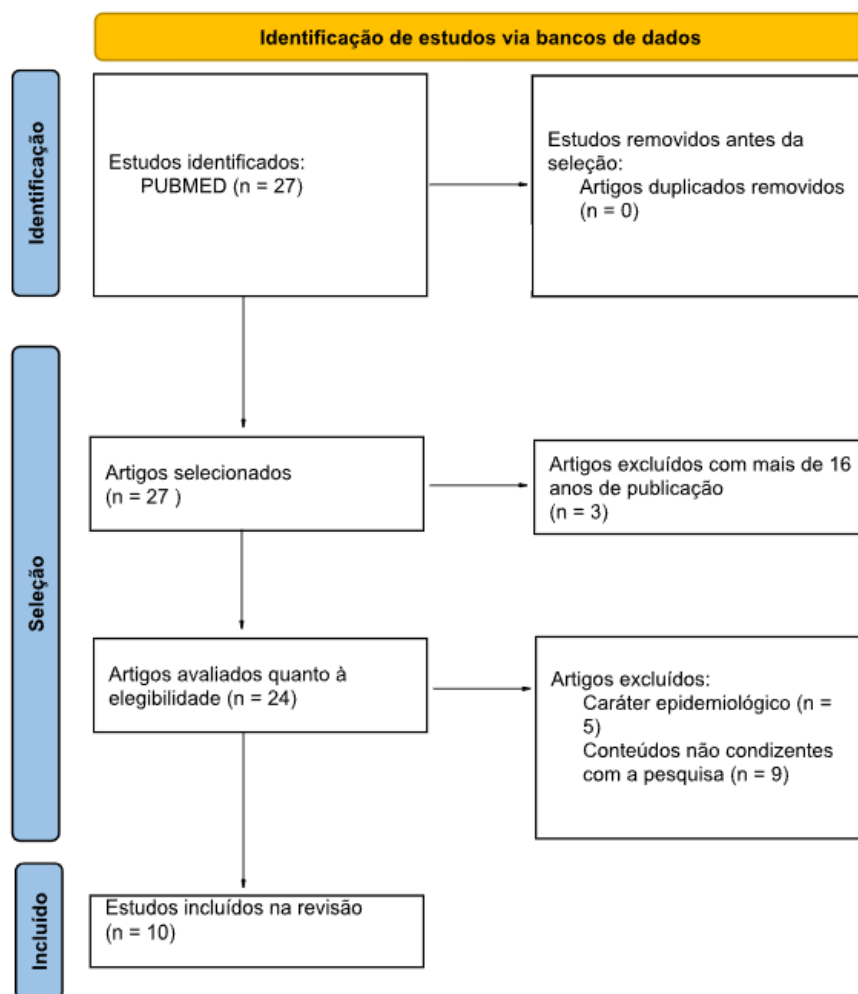


Figura 1: Fluxograma representativo das táticas metodológicas aplicadas na elaboração do presente estudo.

3.1 Características do estudo

Dos dez artigos incluídos, 9 trataram-se de relatos de caso e 1 foi um

estudo observacional com base em séries de casos (MASIAK *et al*, 2016). Com relação aos relatos de caso, Samim *et al* (2010) analisaram um homem de 35 anos com sintomas sistêmicos e gastrointestinais graves, com tratamento imunossupressor e cirúrgico combinado. A recuperação clínica foi bem sucedida. Dag *et al* (2013) analisaram um paciente em grave estado por GPA, em tratamento com Rituximabe e cirurgias intestinais. Resultou em melhora e o Rituximabe foi bem tolerado. Sinnott *et al* abordou sobre tratamento imunossupressor sistêmico em um paciente de 29 anos com colite sangüinolenta por GPA. Houve melhora clínica satisfatória. Sato *et al* (2019) abordaram sobre um homem japonês de 55 anos em hemodiálise por nefropatia hipertensiva que teve diagnóstico confirmado por granuloma nasal e PR3-ANCA positivo. Cirurgias de emergência e tratamento por imunossupressores e rituximabe foram efetivos e seguros mesmo no paciente em hemodiálise. Bagai *et al* (2019) tratam de homem, 50 anos, que faleceu de por choque refratário e parada cardíaca, apesar do tratamento agressivo ao tratamento da GPA. Xavier e Reis (2020) abordaram sobre homem de 26 anos que também faleceu em decorrência da GPA, apesar de tratamento cirúrgico, terapia imunossupressora específica e inclusão de rituximabe. Ledó e Pethő tratam de paciente de 18 anos com recuperação eficaz ao tratamento de GPA e sintomatologia gastrointestinal. Khalayli *et al* (2023) trataram de homem de 36 anos que sobreviveu ao tratamento imunossupressor e cirurgias de emergência em decorrência de perfurações intestinais oriundas da GPA, evidenciando a importância do tratamento precoce. Por fim, Boateng *et al* (2023) apontaram sobre um caso de paciente de 44 anos que teve colite e esofagite induzidas por rituximabe em função do tratamento da GPA, demonstrando a importância de um tratamento pensado e com análise minuciosa sobre possíveis efeitos adversos da medicação utilizada.

Com relação ao estudo observacional, Masiak *et al* (2016) abordou 34 pacientes com GPA, nos quais 9 apresentaram complicações gastrointestinais. 2 pacientes evoluíram a óbito por hemorragia digestiva grave. 2 precisaram de cirurgia e sobreviveram. A maioria respondeu bem ao tratamento imunossupressor precoce com melhora clínica significativa.

Os estudos selecionados estão resumidos em ordem cronológica na Tabela 1.

Autor/ Ano	População	Intervenção Terapêutica	Resultados
Morsal Samim <i>et al</i> ; 2010.	Homem caucasiano, 35 anos, previamente saudável, com Wegener's granulomatosis (GPA) em fase inicial, apresentando sintomas sistêmicos (artralgia, rash cutâneo, sinusite, úlceras orais, insuficiência renal) e complicações gastrointestinais graves.	Imunossupressão sistêmica: prednisolona IV (60 mg/dia) e ciclofosfamida oral (200 mg/dia). Tratamento cirúrgico emergencial: laparotomia exploradora e ressecção segmentar de jejuno devido a perfuração intestinal. Tratamento endovascular: coiling da artéria mesentérica superior para controle de hemorragia gastrointestinal.	Recuperação clínica bem-sucedida após a ressecção intestinal e continuação da terapia imunossupressora. Paciente permaneceu em remissão com prednisolona e ciclofosfamida, sem complicações adicionais relatadas após alta hospitalar.
Muhammet Sait Dag <i>et al</i> ; 2013.	Paciente único: homem de 29 anos com granulomatose com poliangiite (GPA/Wegener). Apresentava perfuração múltipla do íleo distal, com histórico de artralgia, hemoptise, lesão cutânea e sangramento retal. Laboratorialmente: leucocitose, anemia leve, c-ANCA positivo (PR3), proteinúria e alterações renais. BVAS/WG inicial: 54 (doença grave).	Tratamento inicial convencional: Metilprednisolona 1 g/dia por 3 dias, seguida de 1 mg/kg/dia oral Ciclofosfamida 750 mg/m ² /mês Cirurgia de emergência para múltiplas perfurações do íleo distal Rituximab adicionado devido à progressão agressiva e resposta insuficiente: 1000 mg IV duas vezes	Melhora clínica, laboratorial e radiológica após a segunda dose de rituximab BVAS/WG reduziu de 54 → 40 (após tratamento inicial) → 17 (após rituximab) Paciente assintomático e em remissão por pelo menos 6 meses após o terceiro ciclo de rituximab Rituximab foi bem tolerado, sem eventos adversos relatados.

		em 15 dias, repetido no 6º e 12º mês (4 doses ao todo).	
Joseph Dalby Sinnott <i>et al</i> ; 2013.	Homem, 29 anos, sem histórico gastrointestinal prévio, apresentou colite sangüinolenta como sintoma inicial de Wegener's granulomatosis (GPA). Evoluiu com comprometimento renal e pulmonar posteriormente.	Imunossupressão sistêmica: corticosteroides orais inicialmente e depois pulsoterapia com corticosteroides IV e ciclofosfamida intravenosa. Plasmaférese devido à extensão do acometimento renal.	Recuperação clínica satisfatória, com melhora da função renal e sintomas gastrointestinais. Paciente enviado para acompanhamento ambulatorial e permanece em remissão.
Anna Masiak <i>et al</i> ; 2016.	34 pacientes com granulomatose com poliangiite (GPA), tratados entre 1991–2009 na Universidade Médica de Gdansk. 9 pacientes (26%) apresentaram complicações gastrointestinais (2 homens, 7 mulheres, idade 18–74 anos).	Tratamento padrão de indução com metilprednisolona intravenosa + prednisona oral e ciclofosfamida intravenosa mensal. Em alguns casos, associaram inibidores de bomba de prótons e plasmaférese. Em complicações graves: necessidade de intervenção cirúrgica (ex.: perfuração, hemorragia intensa).	2 pacientes evoluíram a óbito por hemorragia digestiva grave, vindo à óbito. 2 pacientes precisaram de cirurgia (um por perfuração intestinal) e sobreviveram. A maioria respondeu ao tratamento imunossupressor, com melhora clínica após intensificação da terapia.
Hitoshi Sato <i>et al</i> ; 2019.	Homem japonês, 55 anos, em hemodiálise de manutenção há 20 anos devido a nefropatia hipertensiva. Diagnóstico de GPA confirmado por granuloma nasal e PR3-ANCA positivo. Desenvolveu ulcerações intestinais graves, sangramento gastrointestinal e perfuração intestinal apesar de tratamento convencional com prednisolona e ciclofosfamida.	Cirurgia de emergência: duas laparotomias com ressecção parcial do cólon, ileostomia e colostomia devido a perfurações e isquemia intestinal. Terapia imunossupressora intensificada: administração de rituximabe (375 mg/m², quatro doses semanais) após falha do tratamento com glucocorticoides e ciclofosfamida.	Remissão clínica alcançada após cirurgia combinada com rituximabe. Redução significativa de inflamação (CRP de 16,59 → 0,25 mg/dL) e melhora do escore de atividade da doença (BVAS 15 → 4). Rituximabe mostrou-se eficaz e seguro mesmo em paciente em hemodiálise, sem efeitos adversos reportados.
Sahil Bagai <i>et al</i> ; 2019.	Homem, 50 anos, diagnosticado com GPA apresentando melena e manifestações gastrointestinais graves (úlceras e perfuração intestinal), além de envolvimento renal e pulmonar.	Tratado com pulsoterapia de metilprednisolona, ciclofosfamida, plasmaférese, transfusões de sangue e, devido ao sangramento refratário, submetido a ressecção cirúrgica do intestino.	Apesar do tratamento agressivo, o paciente evoluiu com sangramento persistente, insuficiência renal rapidamente progressiva e necessidade de hemodiálise, culminando em óbito por choque refratário e parada cardíaca.
Giovanni Graziano de Sousa Xavier <i>et al</i> 2020.	Homem, 26 anos, pardo, com história prolongada de sintomas atípicos da GPA, incluindo comprometimento gastrointestinal (abdome agudo com necessidade de laparotomia), evoluindo para estenose traqueal, sintomas respiratórios crônicos e insuficiência renal progressiva.	Tratamento cirúrgico inicial do abdome agudo com coleta de material peritoneal. Terapia imunossupressora específica para GPA, incluindo Rituximab, direcionada às formas recidivantes e refratárias da doença. Suporte clínico para insuficiência renal e respiratória, incluindo diálise e ventilação mecânica conforme evolução.	Resposta inicial positiva à terapia com Rituximab, com desaparecimento de sintomas respiratórios e melhora do estado geral. Evolução desfavorável posterior: agravamento do estado geral, insuficiência respiratória grave, necessidade de ventilação mecânica e óbito, sem necropsia realizada.

Nóra Ledó <i>et al</i> ; 2021.	Paciente masculino, 18 anos, previamente saudável, que apresentou dor abdominal, vômitos, diarreia, hematêmese.	Inicialmente tratado para doença inflamatória intestinal com sulfassalazina, metilprednisolona e metronidazol. Após diagnóstico correto de GPA: pulsoterapia com metilprednisolona IV, ciclofosfamida IV, plasmaférese, hemodiálise, antibióticos profiláticos (trimetoprim-sulfametoxazol), transfusões sanguíneas e cirurgias para controlar hemorragia e perfuração duodenal.	Evolução inicial grave com glomerulonefrite rapidamente progressiva, anemia severa e choque hemorrágico por sangramento gastrointestinal. Após tratamento imunossupressor, suporte intensivo e cirurgias, o paciente recuperou-se das complicações gastrointestinais, suspendeu a hemodiálise e manteve acompanhamento para GPA.
Naram Khalayli <i>et al</i> ; 2023.	Um homem de 36 anos, portador de psoríase, que se apresentou com perfurações intestinais como primeira manifestação de GPA, evoluindo com insuficiência renal aguda.	Cirurgia de emergência para sutura das perfurações intestinais. Terapia imunossupressora com metilprednisolona IV, prednisona oral e ciclofosfamida mensal IV. Hemodiálise devido à insuficiência renal aguda.	Recuperação completa da função renal após 2 meses. Remissão das manifestações gastrointestinais e desaparecimento da proteinúria. Paciente sobreviveu, mostrando que intervenção precoce cirúrgica combinada com imunossupressão pode ser salva-vidas em casos graves de GPA com envolvimento gastrointestinal e renal.
William K. Boateng <i>et al</i> ; 2023.	Paciente de 44 anos, do sexo feminino, com histórico de Granulomatose com Poliangiite (GPA), em remissão, que apresentou disfagia, dor abdominal e diarreia após tratamento prévio com rituximabe.	Tratamento conservador e sintomático com sucralfato oral e pantoprazol intravenoso. Além disso, houve investigação diagnóstica com endoscopia digestiva alta (EGD), colonoscopia e biópsias para identificar a causa das lesões gastrointestinais.	Melhora clínica: alívio dos sintomas gastrointestinais. Cura endoscópica e histológica: repetição da endoscopia mostrou healing completo da mucosa. Conclusão do caso: colite e esofagite induzidas por rituximabe foram o provável diagnóstico, após exclusão de infecção e recaída da GPA.

Tabela 1. Resumo dos estudos

4 DISCUSSÃO

O objetivo desta revisão sistemática é evidenciar a importância da identificação precisa da GPA no tratamento da própria enfermidade, de maneira que a percepção errônea e o diagnóstico ineficaz podem ser fatais ao paciente; além disso, faz-se também necessário o minucioso monitoramento para observar possíveis efeitos adversos decorrentes da medicação utilizada.

4.1 Frequência e apresentação clínica das manifestações gastrointestinais na GPA

A granulomatose com poliangiite (GPA) é uma vasculite sistêmica associada a antineutrophil cytoplasmic autoantibodies (ANCA), caracterizada principalmente por acometimento renal, respiratório e das vias aéreas superiores, mas podendo afetar outros órgãos, incluindo pele, músculos, sistema nervoso e trato gastrointestinal (GI). Embora sintomas gastrointestinais não sejam clássicos, podem ocorrer e, em casos raros, constituir a primeira manifestação clínica. Os sinais digestivos mais relatados incluem dor abdominal, vômitos, diarreia e, ocasionalmente, sangramentos. Essas manifestações pouco reconhecidas podem levar a diagnósticos equivocados, como doença inflamatória intestinal, atrasando terapias imunossupressoras essenciais (VILLA FORTE e MANDELL, 2024).

Estudos indicam que apenas uma pequena fração dos pacientes apresenta sintomas GI como primeiro sinal da GPA, mas essa forma de apresentação pode estar subdiagnosticada. Exames como análise microscópica do sedimento urinário podem fornecer pistas precoces, como

hematúria discreta, auxiliando no reconhecimento da vasculite antes de complicações graves. Biomarcadores, como calprotectina fecal, podem refletir a gravidade do acometimento GI e monitorar a atividade da doença (LEDÓ e PETHO, 2021).

Bagai *et al* (2019) relataram um paciente jovem previamente saudável que apresentou sintomas gastrointestinais inespecíficos: dor abdominal difusa, vômitos e diarreia com episódios de hematêmese. Inicialmente diagnosticado como doença inflamatória intestinal, houve atraso na introdução da imunossupressão. O paciente evoluiu com rápida deterioração da função renal, evidenciada por aumento da creatinina sérica e hematúria microscópica. A positividade para PR3-ANCA e a biópsia renal confirmaram GPA com comprometimento renal ativo. Durante a evolução, desenvolveu hemorragia arterial duodenal, perfuração intestinal e anemia intensa, necessitando múltiplas transfusões e intervenções endoscópicas e cirúrgicas. A intervenção rápida com imunossupressão intensiva, plasmaférese e suporte cirúrgico permitiu recuperação clínica, estabilizando a função renal e resolvendo as complicações gastrointestinais. Todavia, o paciente teve sangramento persistente, insuficiência renal rapidamente progressiva e necessidade de hemodiálise, de maneira que culminou em óbito por choque refratário e parada cardíaca.

4.2 Diagnóstico

O estudo de Masiak *et al* (2016) analisou 34 pacientes com GPA atendidos na Universidade Médica de Gdansk entre 1991 e 2009, identificando envolvimento gastrointestinal em 9 indivíduos (26%), com idades entre 18 e 74 anos (2 homens e 7 mulheres). Dentre eles, 2 apresentavam forma localizada e 7, forma generalizada com envolvimento renal. Todos os pacientes com forma generalizada tinham acometimento do trato respiratório inferior, e 5 apresentaram insuficiência renal (creatinina sérica 1,9–7,8 mg/dL); um paciente já estava em diálise no diagnóstico. O diagnóstico de GPA foi confirmado por critérios clínicos, laboratoriais, imunológicos (c-ANCA positivo em 8/9, alvo PR3) e histopatológicos, sendo que apenas 2 casos tiveram confirmação histológica de alterações específicas no trato gastrointestinal devido à profundidade e localização das lesões.

As manifestações gastrointestinais incluíram dor abdominal (6/9), sangramento (5/9), dispepsia (4/9), vômitos (2/9), diarreia (2/9), ulcerações orais (3/9) e hipertrofia gengival (1/9). Em 5 pacientes, surgiram antes da terapia imunossupressora; nos demais, durante ou após a indução do tratamento. Dois necessitaram de cirurgia: um por perfuração intestinal e outro por sangramento grave, sendo que em dois casos o sangramento gastrointestinal levou ao óbito. O manejo incluiu pulsos de metilprednisolona seguidos de prednisona oral e ciclofosfamida IV mensal, com intensificação para sangramentos severos, inibidores de bomba de prótons e, em um caso, plasmaférese. Houve remissão completa das manifestações gastrointestinais em todos, exceto nos óbitos. Endoscopias mostraram inflamação inespecífica ou ulcerações, sem granulomas característicos, explicando a dificuldade diagnóstica. Alguns tumores pélvicos observados por imagem regrediram após imunossupressão, sugerindo relação direta com a GPA.

Khalayli *et al* (2023) relataram um homem de 36 anos com dor abdominal intensa há dois meses, sem náuseas ou alterações intestinais. Possuía histórico de psoríase e apresentava lesões cutâneas eritematosas, olhos vermelhos e sinais de uveíte anterior. Exames laboratoriais mostraram anemia moderada, leucocitose neutrofílica, trombocitose e VHS elevada; função renal normal na admissão. Radiografia e tomografia evidenciaram ar livre no jejuno, e laparotomia revelou múltiplas perfurações. Sete dias após, desenvolveu insuficiência renal aguda (creatinina 11,8 mg/dL) e proteinúria significativa. C-ANCA estava positivo em título elevado, e biópsia renal evidenciou glomerulonefrite necrosante focal pauci-imune. O paciente iniciou hemodiálise e imunossupressão com metilprednisolona IV, prednisona oral e ciclofosfamida mensal, apresentando normalização da função renal e desaparecimento da proteinúria após dois meses, mantendo 50 mg/dia de prednisona.

4.3 Complicações gastrointestinais graves

O acometimento gastrointestinal na GPA é raro (5–10% dos casos) e pode incluir enterocolite, hemorragia, perfuração intestinal, envolvimento esofágico e pancreatite recorrente. A perfuração intestinal como primeira manifestação é excepcional, geralmente ocorrendo após o diagnóstico. A lesão intestinal decorre da vasculite e não do tratamento imunossupressor. A insuficiência renal associada, especialmente glomerulonefrite rapidamente progressiva, é um importante fator prognóstico, podendo levar a doença renal crônica e necessidade de diálise. O tratamento padrão inclui ciclofosfamida e corticosteroides, com avanços recentes permitindo sobrevida próxima à normalidade em pacientes sem comprometimento renal grave (KHALAYLI *et al*, 2023).

O caso de Khalayli *et al* (2023) é notável por apresentar perfuração intestinal como primeira manifestação da GPA, associada a insuficiência renal aguda e psoríase. Mostra que a intervenção cirúrgica precoce combinada à imunossupressão adequada é decisiva para a sobrevivência. Xavier e Reis (2020) relataram um homem de 26 anos com evolução de cinco anos. Inicialmente, apresentou quadro abdominal agudo pós-apendicectomia, tratado como tuberculose peritoneal. Desenvolveu dispneia e estenose subglótica, necessitando traqueoplastia; posteriormente, insuficiência renal crônica. Na fase atual, apresentou tosse persistente, hemoptise leve, febre vespertina, astenia, dispneia e perda de 24 kg em 8 meses. Tomografia revelou pequenas cavitações; broncoscopia, secreção sanguinolenta difusa; biópsia transtorácica mostrou hemorragia intra-alveolar e capilarite neutrofílica, compatível com GPA.

O paciente iniciou Rituximab, com melhora inicial, mas evoluiu para insuficiência respiratória grave e óbito. Este caso evidencia a dificuldade diagnóstica quando a GPA apresenta acometimento inicial atípico, muitas vezes gastrointestinal, precedendo manifestações respiratórias ou renais. Manifestações intestinais ocorrem em 4–10% dos casos e incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia e perfuração. Achados laboratoriais incluem hematúria, leucocitúria e elevação de ureia e creatinina. O diagnóstico combina achados clínicos, laboratoriais, histopatológicos e presença de ANCA, sendo a C-ANCA anti-PR3 mais comum. O tratamento envolve corticosteroides, ciclofosfamida e Rituximab, este último indicado em formas refratárias ou recidivantes. A apresentação prodrômica e inespecífica dificulta o diagnóstico precoce, impactando o prognóstico, reforçando a importância de considerar GPA em manifestações atípicas para intervenção precoce e prevenção de complicações graves (XAVIER e REIS, 2020).

4.4 Terapia imunossupressora na GPA com envolvimento gastrointestinal

Samim *et al* (2010) relataram um homem caucasiano, 35 anos, previamente saudável, com artralgia, rash cutâneo, sinusite, úlceras orais e alterações renais. Exames mostraram anemia, leucocitose, PCR elevado, creatinina 110 µmol/L e PR3-ANCA positivo; sedimento urinário evidenciou hemácias livres. Biópsia cutânea confirmou vasculite leucocitoclástica. Iniciou-se prednisolona IV e ciclofosfamida oral.

Durante o acompanhamento, o paciente apresentou hemorragia gastrointestinal persistente, manejada por endoscopia e embolização arterial. Dois meses depois, voltou com dor abdominal súbita, náuseas e vômitos; ultrassonografia mostrou líquido intra-abdominal. Laparotomia revelou perfuração e isquemia do jejuno proximal, com ressecção de 5 cm; histologia evidenciou vasculite. Não houve infecção por citomegalovírus. O paciente manteve remissão com prednisolona e ciclofosfamida oral. Este caso destaca que perfuração intestinal pode decorrer diretamente da vasculite, reforçando a importância do diagnóstico precoce (SAMIM *et al*, 2010).

Sinnott e Fletcher (2013) descreveram um homem de 29 anos com diarreia sanguinolenta súbita, congestão nasal e fadiga. Exames laboratoriais revelaram leucocitose, anemia microcítica, creatinina discretamente elevada e cANCA positivo. Sigmoidoscopia mostrou eritema discreto no reto, sem granulomas. Inicialmente tratado com corticoides, o paciente apresentou

recidiva com dor abdominal difusa, febre, artralgia e dispneia; tomografia evidenciou inflamação no ceco e cólon ascendente. Havia envolvimento renal e pulmonar; biópsia confirmou glomerulonefrite crescentica. O tratamento com troca plasmática, corticoides e ciclofosfamida IV pulsada levou a boa evolução clínica, mantendo-se em remissão. O caso evidencia que colite pode ser manifestação inicial da GPA, reforçando a necessidade de suspeita clínica e tratamento imunossupressor precoce (SINNOTT e FLETCHER, 2013).

Sato *et al* (2019) relataram um homem japonês de 55 anos em hemodiálise de longa duração, com GPA e envolvimento intestinal severo, caracterizado por perfuração e isquemia do cólon, refratário a prednisolona e ciclofosfamida. Inicialmente, o diagnóstico foi confirmado por granuloma nasal e PR3-ANCA positivo. O paciente apresentou dois episódios graves de peritonite, necessitando cirurgias de emergência com ressecção parcial do cólon e ileostomia. Após início de rituximabe, houve redução significativa da inflamação e remissão, mesmo em hemodiálise, mostrando que rituximabe é alternativa segura e eficaz em casos refratários (SATO *et al*, 2019).

4.5 Uso de rituximabe: eficácia e considerações

Dag *et al* (2013) relataram um homem de 29 anos com GPA, múltiplas perfurações no íleo distal e complicações intestinais graves, tratado com sucesso com rituximabe. O paciente apresentava hematoquezia, artralgia, hemoptise, rash cutâneo e úlceras intestinais, com leucocitose, PCR elevado e c-ANCA positivo. Colonoscopia evidenciou múltiplas úlceras no íleo distal, ceco e cólon ascendente; biópsias mostraram inflamação crônica inespecífica. Após tratamento inicial com corticosteróides e ciclofosfamida, desenvolveu abdome agudo com perfurações múltiplas, necessitando laparotomia. Instituído rituximabe (4 doses de 1000 mg), houve melhora clínica, radiológica e laboratorial, com redução do escore BVAS/WG de 54 para 17 e manutenção da remissão por seis meses. O estudo evidencia que, embora rara, a complicação intestinal em GPA pode ser grave, e rituximabe, anticorpo monoclonal anti-CD20, é alternativa segura e eficaz para pacientes resistentes a corticosteroides e ciclofosfamida, promovendo indução e manutenção de remissão (DAG *et al*, 2013).

Boateng *et al* (2023) ilustram a necessidade de cautela com rituximabe devido a efeitos adversos. Uma mulher de 44 anos, previamente controlada com a droga, apresentou dor abdominal difusa, diarreia mucosa, disfagia e perda de peso em duas semanas. Exames descartaram causas infecciosas; marcadores inflamatórios e calprotectina fecal estavam elevados. Imagem e endoscopia mostraram espessamento colônico, esofagite e úlceras, com biópsias evidenciando esofagite aguda e crônica e colite ativa, sem vasculite, sugerindo indução pelo rituximabe. O intervalo entre a última dose e os sintomas foi de seis meses. A paciente foi tratada com sucralfato e pantoprazol IV, evoluindo com melhora clínica rápida e recuperação histológica completa. Casos similares de colite e esofagite induzidas por rituximabe, embora raros, foram relatados em outras doenças autoimunes; a patogênese envolve depleção de células B CD20+, afetando regulação imunológica da mucosa gastrointestinal e promovendo infiltração de linfócitos T (BOATENG *et al*, 2023).

Em síntese, os relatos destacam dois pontos: rituximabe é eficaz no controle da GPA, inclusive em complicações graves, mas exige vigilância devido a efeitos adversos gastrointestinais potencialmente graves. Profissionais de saúde devem monitorar pacientes em uso da droga, diferenciando manifestações da doença de base de efeitos adversos, e instituir tratamento sintomático imediato quando necessário, garantindo segurança e otimizando os benefícios do tratamento imunossupressor.

4.6 Impacto do diagnóstico precoce e monitoramento clínico

Dessa perspectiva, o estudo relatado por Ledó e Pethő (2021) exemplifica o desafio diagnóstico. Um paciente jovem apresentou inicialmente dor abdominal, vômitos e diarreia, sendo inicialmente tratado

como doença inflamatória intestinal, antes de se detectar comprometimento renal progressivo e positividade para PR3-ANCA. O atraso no diagnóstico contribuiu para o desenvolvimento de complicações graves, incluindo hemorragia arterial duodenal e perfuração intestinal, que exigiram intervenções cirúrgicas múltiplas. Esse relato reforça que, embora raro, o acometimento gastrointestinal da GPA pode evoluir para condições potencialmente letais, destacando a importância da vigilância precoce.

Além disso, os estudos evidenciam que, apesar de rara, a manifestação gastrointestinal na GPA é grave e multifacetada, podendo incluir úlceras, hemorragia, perfuração, isquemia intestinal e obstrução. Diagnósticos diferenciais incluem doenças inflamatórias intestinais, como Crohn, mas a presença de c-ANCA ajuda na distinção. O tratamento imunossupressor é eficaz na maioria dos casos, enquanto complicações como perfuração ou sangramento intenso podem exigir cirurgia urgente. Assim, reconhecimento precoce dos sintomas gastrointestinais e manejo multidisciplinar são essenciais para reduzir morbimortalidade em pacientes com GPA (MASIAK *et al*, 2019).

5 CONCLUSÃO

A granulomatose com poliangiite apresenta manifestações renais e respiratórias, mas o acometimento gastrointestinal, embora raro, pode ser grave e, em alguns casos, a primeira manifestação da doença. A detecção precoce é essencial, pois atrasos diagnósticos podem levar a complicações potencialmente letais, como hemorragia intestinal, perfuração e insuficiência renal aguda. O manejo do envolvimento gastrointestinal exige abordagem multidisciplinar, com terapia imunossupressora (corticosteroides, ciclofosfamida ou rituximabe) e intervenções cirúrgicas quando necessárias. O rituximabe se mostra eficaz em casos graves ou refratários, embora exija vigilância por possíveis efeitos adversos.

Portanto, o reconhecimento precoce dos sinais gastrointestinais e o monitoramento cuidadoso da doença são fundamentais para prevenir complicações e melhorar os desfechos terapêuticos, reforçando a importância de uma abordagem clínica individualizada e baseada em evidências.

□

6 REFERÊNCIAS

BAGAI S, SHARMA A, GUPTA R, *et al*. Gastrointestinal Involvement in Granulomatosis with Polyangiitis: Case Report and Review. **Indian J Nephrol**. 2019;29(6):415-418. doi:10.4103/ijn.IJN_141_18.

BOATENG WK, NKEANGU FJ, CASTILLO MH, MARIAN V, SHEN T. Rituximab-Induced Colitis and Esophagitis in a Patient With Granulomatosis With Polyangiitis. **Cureus**. 2023;15(4):e38207. Published 2023 Apr 27. doi:10.7759/cureus.38207

DAG MS, PEHLIVAN Y, TUTAR E, KISACIK B. Rituximab seems a promising therapeutic option in granulomatosis with polyangiitis with intestinal perforation: a case report and literature review. **BMJ Case Rep**. 2013;2013:bcr2012007518. Published 2013 Jan 22. doi:10.1136/bcr-2012-007518.

KHALAYLI N, *et al*. Intestinal perforation as a first presentation of granulomatosis with polyangiitis: unusual case report. **Oxf Med Case Reports**. 2023;2023(11):omad127. Published 2023 Nov 28. doi:10.1093/omcr/omad127.

LEDÓ N, PETHŐ ÁG. Gastrointestinal symptoms as first remarkable signs of ANCA-associated granulomatosis with polyangiitis: a case report and reviews. **BMC Gastroenterol**. 2021;21(1):158. Published 2021 Apr 8. doi:10.1186/s12876-021-01730-8.

MASIAK A, *et al*. Gastrointestinal tract involvement in granulomatosis with polyangiitis. **Prz Gastroenterol**. 2016;11(4):270-275. doi:10.5114/pg.2016.57887.

SAMIM M, PRONK A, VERHEIJEN PM. Intestinal perforation as an early

complication in Wegener's granulomatosis. **World J Gastrointest Surg.** 2010;2(5):169-171. doi:10.4240/wjgs.v2.i5.169.

SATO H, *et al* Granulomatosis with polyangiitis with intestinal involvement successfully treated with rituximab and surgery. **BMJ Case Rep.** 2019;12(8):e230355. Published 2019 Aug 10. doi:10.1136/bcr-2019-230355.

SINNOTT JD, MATTHEWS P, FLETCHER S. Colitis: an unusual presentation of Wegener's granulomatosis. **BMJ Case Rep.** 2013;2013:bcr2012007566. Published 2013 Feb 21. doi:10.1136/bcr-2012-007566.

VILLA FORTE, Alexandra; MANDELL, Brian F. Granulomatose com poliangiite (GPA). **Manual MSD.** 2024.
<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BAArbios-dos-tecidos-conjuntivo-e-musculoesquel%C3%A9tico/vasculite/granulomatose-com-poliangiite-gpa>.

XAVIER, Giovanni, G. S.; REIS, Ricardo C. Granulomatose com poliangiite: evolução atípica com acometimento peritoneal. **Rev Med UFC.** 2020;60(1):47-50. Disponível em:
https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/51558/1/2020_art_ggsxavier.pdf.