

Capítulo 7

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL: UMA ABORDAGEM CLÍNICA

MARINA MAIA EVANGELISTA¹
IGOR MAPURUNGA PINHEIRO¹
GABRIELA GADELHA RATTACASO¹
CAROLINA DIÓGENES CERVEIRA¹
MARIANA DE FÁTIMA MARQUES DE MATOS¹
JOÃO VICTOR FREIRE DE CASTRO¹
JOÃO PAULO FARIAS DA SILVEIRA¹
FRANCISCO EVERTON PEREIRA DA SILVA¹
MARIA CLARA DUARTE DE FIGUEIRÊDO¹
EMILE NYCOLLE DA SILVA SOUZA¹
ARTUR TELES MOREIRA GOUVEIA COUTINHO¹
MARIANA ROLIM FERNANDES MACEDO^{1,2}

1. Discente - Medicina no Centro Universitário Unichristus.

2. Médica Gastroenterologista; Hospital Geral de Fortaleza-CE.

Palavras-chave:

Doença inflamatória intestinal; Gastroenterologia, Medicina.

INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) inclui a doença de Crohn (DC) e a colite ulcerativa (RCU) e é caracterizada por um processo recidivante. Com a incidência crescente da DII em cenário mundial, principalmente em países ocidentais, particularmente no norte da Europa e da América do Norte, tem aumentado o interesse em investigar a etiologia da doença, que, em grande parte, permanece desconhecida (ZHANG & LI, 2014).

Contudo, apesar de a etiologia da DII ainda não ser completamente conhecida, ela envolve um complexo processo de interação entre fatores genéticos, ambientais e individuais. Estudos colaborativos recentes realizados internacionalmente apontaram 163 *loci* gênicos com maior suscetibilidade para DII. Entretanto, fatores genéticos apresentam apenas uma parcela da patogênese da DII. Considera-se que a resposta imune desempenha um papel de extrema importância, uma vez que novos estudos na área de imunologia sugeriram que a resposta imunitária inata tem intrínseca relação com o processo de indução da inflamação intestinal (ZHANG & LI, 2014).

Ademais, as duas formas principais da doença inflamatória, a DC e a RCU, apesar de similares, são patologias distintas. A DC é uma doença transmural, que pode ocorrer em qualquer porção do trato gastrointestinal, da boca ao ânus, tendo maior incidência na região do íleo terminal e cólon. Seu acometimento pode ser contínuo ou salteado, podendo ocorrer zonas de mucosa normal entremeadas com as áreas doentes, podendo afetar também a região perianal. As complicações mais comumente atreladas à DC são estenoses, abscessos e fístulas. Em contrapartida, a RCU limita-se a uma inflamação na mucosa e submucosa do reto e cólons, sempre de maneira contínua, e pode apresentar complicações como colite

aguda grave com megacólon tóxico, podendo evoluir com a perfuração intestinal. Ambas as doenças aumentam o risco de neoplasia intestinal. Enquanto a DC costuma afetar, em sua maioria, pacientes mais jovens, com idade média de 15 a 25 anos, a RCU costuma se manifestar com maior incidência em indivíduos entre 25 e 35 anos de idade (SEYEDIAN *et al.*, 2019).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão literária realizada no período de outubro a novembro de 2023, por meio de pesquisas efetuadas nas seguintes bases de dados: Pubmed/MedLine (National Library of Medicine) e Periódicos CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior). Para busca e seleção de artigos, foram utilizados os descritores: “*Inflammatory Bowel Disease*”, “*Crohn's disease*” e “*Ulcerative colitis*”.

Desse modo, após uma leitura minuciosa e impessoal por todos os autores, foram encontrados 32 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção, sendo escolhidos 22 para compor este trabalho. Os critérios de inclusão estabelecidos serão estudos do tipo revisão bibliográfica e sistemática, publicados entre 2008 a 2023, disponíveis de forma integral, gratuita e na língua inglesa, que abordam prevalência, causas, diagnóstico e estratégias de tratamento para pacientes com DII.

EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Fatores geográficos e temporais

A incidência da DII vem aumentando com o passar dos anos, tendo aumentado o número de pessoas acometidas de 3,7 milhões em 1990 para 6,8 milhões em 2017. A prevalência dessas patologias varia conforme a localização geo-

gráfica, sendo mais prevalente em países mais industrializados, como os da América do Norte e do Norte Europeu, em explícito contraponto a países emergentes como Ásia, África e América do Sul. No entanto, vem sendo constatado um intenso número de casos à medida que tais países emergentes se industrializam, a exemplo do Brasil, no qual a variação percentual anual para DC aumentou em 11,1% (SNAPPER & PODOLSKY, 2008).

Fatores demográficos

A distribuição para DII diverge quanto à idade, ao sexo e à raça ou ao grupo étnico baseado em estudos populacionais. Segundo diversas pesquisas, a DC e a RCU possuem uma incidência bimodal, sendo possível perceber uma intensificação de doenças inflamatórias intestinais em pacientes pediátricos. Além disso, o acometimento por gênero para ambas doenças é variado, com uma leve predominância para DC em pacientes do sexo feminino, sugerindo que fatores hormonais podem ter influência no desenvolvimento dessa doença. Em contrapartida, pacientes do sexo masculino demonstraram uma prevalência maior para RCU em comparação às do sexo feminino. Ademais, ambas as doenças possuem uma predominância diferente em relação a grupos étnicos. Fatores como ambiente e estilo de vida são algumas das explicações possíveis, a

literatura evidencia que indivíduos com ascendência judaica possuem maior predisposição para desenvolver tanto DC como a RCU (SNAPPER & PODOLSKY, 2008).

Fatores de risco

Estima-se que de 5 a 20% dos pacientes acometidos possuem histórico familiar da doença. Parentes de primeiro grau de indivíduos que possuem DII possuem maior chance de desenvolver essa patologia em comparação a população em geral (CARVALHO *et al.*, 2022). Essa contribuição genética é explicitada quando se observa um padrão maior da apresentação da doença em gêmeos monozigóticos em comparação com gêmeos dizigóticos. Além disso, síndromes como Turner e Wiskott-Aldrich estão associadas a uma elevada incidência de DII (CARVALHO *et al.*, 2022; FERRAZ, 2016). Os padrões de vida afetam a possibilidade de desenvolver alguma dessas patologias, por exemplo, o hábito de fumar é um fator de risco para o desenvolvimento da DC, porém, é um fator protetor para a RCU. O nível de atividade física diminui o risco de DC, mas não altera a manifestação da RCU e a má qualidade do sono está intrinsecamente associada a um aumento no risco de manifestar a RCU (SNAPPER & PODOLSKY, 2008). Alguns fatores de riscos são resumidos no **Quadro 7.1**, a seguir.

Quadro 7.1 Fatores de risco e proteção para DII

Patologia	Fatores de risco	Fatores de proteção
Doença inflamatória intestinal	Obesidade Deficiência em vitamina D Má qualidade de sono Infecções bacterianas, virais e fúngicas Uso de antibióticos, AINEs e contraceptivos orais	Atividade física Gestão dietética
Doença de Crohn	Sexo feminino Tabagismo	Atividade física Vitamina D

	Dietas com alto teor de gorduras AINEs Contraceptivos orais	
Colite ulcerativa	Sexo masculino Má qualidade do sono Dietas com alto teor de gorduras Consumo de alimentos pró-inflamatórios AINEs Contraceptivos orais Reposição hormonal	Consumo de alimentos anti-inflamatórios Tabagismo

Fonte: Elaborado a partir de SNAPPER & PODOLSKY, 2008; SANTOS *et al.*, 2021.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Pacientes com DII apresentam diarreia crônica, geralmente com sangue e muco. A duração dos sintomas pode variar e tende a ser mais indolente, durando semanas a meses. A história deve incluir atenção ao momento do início e à gravidade dos sintomas (SAIRENJI *et al.*, 2017).

A DC pode envolver qualquer parte do trato gastrointestinal, da boca ao ânus. A gravidade e a localização da doença determinam os sinais e sintomas associados, levando a um amplo espectro de apresentações clínicas. As características clássicas da DC incluem dor abdominal, diarreia crônica e perda de peso. A dor abdominal geralmente é em cólica e muitas vezes persiste por muitos anos antes do diagnóstico. Devido à predileção pelo envolvimento do íleo terminal, a dor frequentemente localiza-se no quadrante inferior direito. A doença tem um curso de recidivas e remissões. Até um terço dos pacientes com DC apresentam envolvimento perianal, podendo ocorrer fístulas, fissuras, pilcomas e abscessos. Pacientes com DC geralmente apresentam perda de peso significativa no momento do diagnóstico. A perda de peso é multifatorial como resultado de diarreia crônica, má absorção e anorexia derivada do medo de comer (FLYNN & EISENSTEIN, 2019). A DC é classificada de acordo com seu

fenótipo em doença luminal, penetrante ou fistulizante.

Na RCU, há uma história prolongada de dor abdominal em baixo ventre, diarreia com sangue e/ou pus, urgência evacuatória, tenesmo, podendo ocorrer enterorragia. A presença de sintomas noturnos aumenta a possibilidade de RCU (KAENKUMCHORN & WAHBEH, 2020). Além disso, o paciente pode apresentar sintomas sistêmicos como fadiga, febre e perda de peso, que podem estar presentes em doenças graves. A RCU é classificada pela extensão do envolvimento do cólon em retite, colite esquerda e colite extensa. A apresentação clínica pode variar com base na extensão da doença. Pacientes com proctite podem apresentar predominantemente urgência e tenesmo (sensação de evacuação incompleta), enquanto na pancolite a diarreia com sangue e a dor abdominal podem ser mais proeminentes, com aparecimento de sintomas sistêmicos (UNGARO *et al.*, 2017).

O exame abdominal pode revelar sensibilidade à palpação, massa, distensão ou, no caso de perfuração, rigidez. O exame retal deve ser realizado. De 20 a 80% dos pacientes com DC apresentarão alterações na pele perianal, fissuras ou abscessos (SAIRENJI *et al.*, 2017).

As manifestações extraintestinais (MEI) são relativamente comuns e podem aparecer antes ou após o diagnóstico da DII. Podem incluir estomatite aftosa, irite, episclerite, uveíte,

artrite, doenças cardiovasculares (DCV), tromboembolismo, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, sacroileíte, colangite esclerosante

primária (CEP) e cálculos biliares (BRUNNER *et al.*, 2023).

As manifestações clínicas estão resumidas no **Quadro 7.2**.

Quadro 7.2 Manifestações clínicas da doença inflamatória intestinal

Doença de Crohn	Colite ulcerosa
Dor abdominal no quadrante inferior direito	Dor abdominal mais em baixo ventre
Diarreia crônica (com ou sem sangue)	Sangramento retal
Perda de peso	Tenesmo/Urgência
Fadiga e anorexia	Defecação noturna
Náuseas e vômitos	Secreção de muco nas fezes

Fonte: Elaborado a partir de UNGARO *et al.*, 2017; BRUNNER *et al.*, 2023; TORRES *et al.*, 2017.

FISIOPATOLOGIA

A patogênese da DII possui uma associação indispensável à resposta imune do indivíduo, dado que fatores genéticos, microbianos e imunológicos surgem como precursores e como mantenedores da DII (ZHANG & LI, 2014). Na fisiologia padrão, o intestino apresenta uma barreira mucosa e um sistema imunológico

inato e adquirido que atuam de forma competente na proteção contra antígenos alimentares, agentes tóxicos ou infecciosos. No entanto, quando há alterações na barreira mucosa decorrente da microbiota encontrada no intestino, gera-se uma série de perturbações que predispoem a ocorrência da DII, como descrito no **Quadro 7.3**.

Quadro 7.3 Alterações precursoras e mantenedoras da DII no indivíduo

Desequilíbrio na barreira epitelial	• Desregulação da mucosa intestinal. • Elevada proliferação bacteriana no muco intestinal. • Excessiva permeabilidade intestinal. • Expressão anormal de receptores similares aos presentes no sistema imunológico. • Apresentação incomum de antígenos às células do sistema imunológico intestinal. • Atipia dos linfócitos intraepiteliais do intestino. • Anormalidades nas células de Paneth que corroboram perturbações imunológicas que resultam na alteração da produção de proteínas antimicrobianas.
Desequilíbrio nas células imunológicas	• Presença de células mieloides com características inflamatórias na lâmina celular. • Modificações das células <i>natural killer</i>. • Elevado percentual de marcadores de ativação e citocinas pelas células mononucleares. • Exacerbação de resposta a antígenos com grande número de citocinas pelas células T. • Desequilíbrio funcional das células inatas. • Desregulação das células B, o que está associado à elevação da celularidade plasmática da mucosa e circulante, de anticorpos para citocinas e componentes microbianos, além de autoanticorpos, especialmente P-ANCA (anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos perinucleares atípicos).
Desequilíbrio dos mediadores secretados	• Proporções excedidas de citocinas imunorreguladoras e inflamatórias pelas células do lúmen intestinal. • Indivíduos com doença de Crohn demonstram excessiva produção de interferon-gama, fator de necrose tumoral (TNF-alfa), citocinas pró-inflamatórias pelos linfócitos TCD4+, que associa-se às células Th1 na manutenção da DII. • Células Th17 contribuem com a produção de citocinas inflamatórias na DII, podendo estar condicionadas à ação patogênica pela ação da interleucina 23 (IL-23).

Fonte: Elaborado a partir de ROSEN *et al.*, 2015; SAEZ *et al.*, 2023; SNAPPER & PODOLSKY, 2008.

O intestino também possui uma grande quantidade de microrganismos que compõem a microbiota intestinal, sendo eles os fungos, as bactérias e os vírus, que podem apresentar um comportamento de mutualismo com a produção de vitaminas para os seres humanos e a obtenção de ambiente e nutrientes para o seu desenvolvimento, como também efeitos patológicos quando há um desequilíbrio entre os organismos, de modo a promover um inflamação no lúmen intestinal (ROSEN *et al.*, 2015). Ao longo da vida do indivíduo, a microbiota intestinal permanece em mudança, ocorrendo alterações de acordo com a interação alimentar, como a obesidade, ambiental, relacionada às exposições a múltiplos agentes, e física, referindo-se à saúde do indivíduo por inteiro, associada também à modulação das respostas aos estímulos para a produção de células epiteliais, células T *natural killer*, interleucinas, células T reguladoras intestinais e periféricas (Tregs), proteínas antimicrobianas intestinais, células linfóides inatas, macrófagos e imunoglobulina A (IgA). Além da capacidade imprescindível para a microbiota intestinal

humana, os microrganismos podem estar relacionados à proteção intestinal, indução e manutenção da DII (SNAPPER & PODOLSKY, 2008),

Associado aos múltiplos fatores que colaboram para o surgimento e a permanência da DII, a suscetibilidade genética é um dos aspectos que mais fortalecem a predisposição de DII em indivíduos. A sensibilidade para DII foi encontrada em mais de 270 *loci* que possuem compartilhamento genético de cerca de 70% (SNAPPER & PODOLSKY, 2008). Encontra-se também forte relação das DII com doenças autoimunes, que podem predispor risco de imunodeficiências e facilidade de adquirir infecções bacterianas (SAEZ *et al.*, 2023). Há uma gama de genes que conferem suscetibilidade à doença, de modo que cada um indica como poderá ser a apresentação clínica, surgindo de forma tardia ou precoce, indicando muito ou pouco comprometimento e estar associado a várias outras condições com fator genético (ROSEN *et al.*, 2015). É possível elencar alguns dos fatores genéticos que se relacionam com a DII (**Quadro 7.4**).

Quadro 7.4 Associações genéticas encontradas em indivíduos com DII

Vias imunes inatas	• O gene NOD2 indica risco de desenvolvimento de DC. • Há 1,5-3,7 vezes mais chances de possuir DC com a herança de um alelo NOD2; herdando dois alelos a probabilidade aumenta 17-40 vezes o risco. • O gene NOD2 também associa-se ao surgimento mais precoce da DC ileal fibrosante, evidenciando piores resultados após a anastomose de bolsa ileal-anal para colite ulcerativa.
Vias de depuração microbiana	• É observada uma associação entre defeitos nas proteínas ATG16L1, relacionada à autofagia, e IRGM, relacionada à imunidade, e a doença de Crohn. • Há proteínas envolvidas em promover a autofagia. • As mudanças causadas pela mutação em ATG16L1, encontrada na DC, resultam em alterações nas células de Paneth e células caliciformes.
Vias das citocinas	• Via Th17/IL-23: há uma variação incomum que confere proteção 2-3 vezes maior contra DII, atuando na estabilização das células Th17, em especial as mais patogênicas. • Via da IL-10: atuam na inibição de fatores inflamatórios, que em pacientes com predisposição a DII, está associado à forma mais comum da doença. • Via TNFSF15: está relacionada a melhor resposta celular inata e manutenção dos microrganismos intestinais. • Vias IL18R / IL1R: estão relacionados à DC e RCU, pois interferem na expressão de IL18RAP, IL18R1 e IL1R1 nas células inatas.

Vias imunológicas adaptativas	Com a alteração da DII nas respostas celulares inatas IRF5, IL23R, PTPN2 e PTPN22, ocorre uma modulação das respostas adaptativas, de forma direta e indireta.
Vias epiteliais	Outros genes de suscetibilidade à DII que podem modificar os resultados das células epiteliais incluem ATG16L1, PTPN2, INAVA, RNF186 e A20.

Fonte: Elaborado a partir de SNAPPER & PODOLSKY, 2008; ZHANG & LI, 2014; ROSEN *et al.*, 2015; SAEZ *et al.*, 2023.

DIAGNÓSTICO

Um diagnóstico precoce e preciso é crucial para o manejo adequado das DII e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, além de ser um desafio complexo que envolve uma combinação de histórico clínico detalhado, exames laboratoriais e procedimentos endoscópicos e de imagem.

Exames laboratoriais

Hemograma pode evidenciar anemia, plaquetose; provas de função inflamatória - PCR E VHS podem estar elevados (PCR está quase sempre elevada na DC, mas apenas 50% das vezes na RCU); albumina e ferritina podem estar baixos; Anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) e anticorpo citoplasmático antineutrófilo perinuclear (p-ANCA) não devem ser utilizados para o diagnóstico de DII, e sim para diferenciar colite não especificada. Exames para diagnóstico diferencial de diarreia crônica devem ser solicitados, como pesquisa de doença celíaca com anti-transglutaminase IgA, função tireoidiana, anti-HIV (SAIRENJI *et al.*, 2017).

Marcadores fecais

A calprotectina fecal é amplamente utilizada e tem boa sensibilidade (89 a 98%) e especificidade (81 a 91%) para o diagnóstico de DII. Já a lactoferrina fecal é pouco disponível em nosso meio, tendo sensibilidade de 80% e especificidade de 82% para DII (SAIRENJI *et al.*, 2017).

Colonoscopia

Desempenha um papel fundamental na identificação de lesões, permitindo a confirmação do diagnóstico por meio de biópsias. Os achados mais comuns na RCU são enantema, edema da mucosa, friabilidade, erosões, ulcerações, que acometem reto e graus variados dos cólons sempre de maneira contínua, com clara delimitação das áreas de mucosa normal e doente. Pode haver perda das haustrações com cólon tubulizado. Na DC, podem ser evidenciadas erosões, ulcerações profundas, áreas em aspecto de “pedra de calçamento”, estenoses e orifícios fistulosos. O padrão de acometimento pode ser salteado, com áreas doentes entremeadas por áreas de mucosa sã. Qualquer paciente com diagnóstico de DII deve ser submetido à colonoscopia com intubação do íleo terminal (SEYEDIAN *et al.*, 2019).

Exame histopatológico

Segmentos de mucosa doente devem ser biopsiados e pelo menos duas biópsias devem ser realizadas em cinco locais, incluindo íleo e reto. Os achados histopatológicos muitas vezes são inespecíficos mas podem ser evidenciados criptite, distorção arquitetural, plasmocitose basal e granulomas não caseosos (no caso da DC). As biópsias também devem ser obtidas de tecido de aparência normal para ajudar a determinar a extensão histológica completa da doença do paciente (FLYNN & EISENSTEIN, 2019).

Exames seccionais

A enterografia por tomografia computadorizada ou por ressonância magnética auxilia na caracterização da extensão e gravidade das lesões, principalmente do intestino delgado (SEYEDIAN *et al.*, 2019).

Cápsula endoscópica

É útil no diagnóstico de DC de delgado, em casos que não puderam ser bem esclarecidos por colonoscopia e exames seccionais (FLYNN & EISENSTEIN, 2019).

TRATAMENTO E CONDUTAS COMPLEMENTARES

A DII não tem cura, porém, seu tratamento auxilia na redução dos sintomas que causam desconforto. No entanto, para realizar o tratamento mais adequado da doença, é preciso que o tipo da doença seja determinado, que haja uma boa investigação clínica e que a gravidade do quadro seja corretamente estabelecida, o que depende do acompanhamento clínico constante, tanto para avaliar se há melhora no quadro quanto para cogitar se há necessidade de mudança no tratamento.

Inicialmente, é necessária a conscientização do paciente acerca da doença para que sejam implementadas medidas não farmacológicas em associação às condutas farmacológicas. Nesse sentido, sabe-se que certos alimentos, como álcool, açúcar, café, produtos lácteos, dentre outros, aumentam a inflamação, o que piora o quadro clínico do paciente com DII, logo, uma alimentação saudável e anti-inflamatória, com aumento do consumo de fibras, é uma alteração essencial que o paciente deve fazer. Além disso, convém evitar situações de estresse, visto que este também é um fator de agravamento para a DII.

De forma geral, na perspectiva microbiológica, deve-se lembrar que o equilíbrio da microbiota intestinal é responsável pela homeostase intestinal e, na DII, o que ocorre é um quadro de disbiose. Considerando esse desequilíbrio, uma abordagem alternativa que pode ser usada, a depender do caso, é o transplante de microbiota fecal (TMF), que consiste na infusão de fezes de um doador com microbiota saudável no receptor, para auxílio do tratamento da doença.

Para a melhor compreensão das opções de tratamento disponíveis para DC e RCU, serão abordados os aspectos individuais de cada quadro a seguir.

Doença de Crohn

Na DC, a abordagem do paciente deve ser multidisciplinar, envolvendo a participação de médicos, nutricionistas e psicólogos, que deverão guiar o manejo adequado do paciente, a partir da diferenciação do quadro clínico da doença, que pode ser de leve a moderado e de moderado a grave, com espectros sintomáticos variáveis que orientarão condutas a serem tomadas gradativamente, caso o paciente responda ou não à terapêutica estabelecida (AL HASHASH & REGUEIRO, 2023).

O objetivo do tratamento das DII é a remissão clínica e endoscópica, livre de corticosteroides. O tratamento farmacológico dependerá da localização da inflamação e distribuição da doença, da resposta do paciente e da gravidade do quadro clínico. De forma geral, base o uso de fármacos orais, priorizando-se aqueles que possuem menos efeitos colaterais, como a budesonida, que pode ser utilizada para que haja remissão de DC leve com envolvimento primário do íleo distal e cólon direito (AL HASHASH & REGUEIRO, 2023). Caso não haja melhora com esse plano terapêutico, há, então, a introdução de outras drogas, como

corticoides sistêmicos, medicamentos imunossupressores, e imunobiológicos. Um dos corticoides mais usados é a prednisona, entretanto, não pode-se prolongar o uso dessa classe medicamentosa, devido aos efeitos colaterais significativos. Como a DC pode acometer

diversas regiões do trato gastrointestinal, quando as lesões estão localizadas na boca as opções que podem ser utilizadas são sucralfato, carboximetilcelulose ou hidrocortisona (SEYEDIAN *et al.*, 2019). A conduta para esses pacientes está sintetizada no **Quadro 7.5**.

Quadro 7.5 Síntese das opções terapêuticas para DC leve a moderada

Condutas gerais para o paciente com DC leve a moderada	
Local de lesões inflamatórias	Opções farmacológicas
Intestino	Corticoides, ex.: budesonida, prednisona
	Antibióticos, ex.: amoxicilina, ciprofloxacino, metronidazol, azitromicina
	Imunossupressores, ex.: azatioprina, metotrexato
	Aminossalicilatos
Boca	Sucralfato (fármaco antiulceroso)
	Hidrocortisona
	Carboximetilcelulose

Fonte: Elaborado a partir de SEYEDIAN *et al.*, 2019.

Em caso da não realização do tratamento ou refratariedade clínica nas formas iniciais, a doença pode evoluir de leve a moderada para crônica grave e então podem ser necessárias outras abordagens mais invasivas. A avaliação inicial e o manejo do paciente são orientados por diversos fatores, como a apresentação clínica, a gravidade do quadro e o histórico de hospitalização. Os pacientes cujo quadro é classificado como moderado a grave podem apresentar níveis elevados de proteína reativa C e úlceras profundas, sendo mais comum em tabagistas e em indivíduos com menos de 30 anos. Esses indivíduos tendem a apresentar febre, calafrios e dor no quadrante inferior direito. Além disso, frequentemente há casos de microperfuração que evoluem com peritonite localizada, cuja conduta é baseada na recomendação de repouso intestinal e antibiotico-

terapia empírica, que pode ter resposta dentro de até três dias. Antibióticos comuns usados nesses pacientes são fluoroquinolona e metronidazol (AL HASHASH & REGUEIRO, 2023). É comum, também, nos quadros mais crônicos, a obstrução parcial do intestino delgado, manifestada por vômitos, cólicas e incapacidade evacuatória. Essa pode ser tratada com hidratação intravenosa, sucção nasogástrica e nutrição parenteral, cuja resposta pode se dar em até 24 horas. As condutas desse estágio clínico estão sintetizadas no **Quadro 7.6**.

No decorrer da evolução da doença, a eficácia do tratamento na DC é vista quando o paciente relata uma melhora na qualidade de vida, o que está associado à melhora sintomática e endoscópica do quadro clínico característico (SEYEDIAN *et al.*, 2019). Apesar de fundamental, o tratamento precoce dessa condi-

ção inflamatória ainda tem como principal empecilho o desconhecimento sobre as etiologias da doença, o que dificulta sua abordagem

em momentos iniciais bem como seu tratamento a longo prazo.

Quadro 7.6 Síntese das opções terapêuticas para DC moderada a grave

Condutas gerais para o paciente com DC moderada a grave	
Apresentação clínica	Opções terapêuticas
Febre, calafrios e dor no quadrante inferior direito	Sintomáticos
Peritonite localizada	Repouso intestinal
	Antibioticoterapia empírica, ex.: metronidazol, fluoroquinolonas
Obstrução intestinal parcial: vômitos, cólicas e parada evacuatória	Hidratação endovenosa
	Sucção nasogástrica
	Nutrição parenteral

Fonte: Elaborado a partir de AL HASHASH & REGUEIRO, 2023.

Retocolite ulcerativa

Na UC, a doença pode ser caracterizada por três fatores de agravamento: leve, moderado e grave. A abordagem inicial da condição leve é feita com medicamento, da mesma forma que a DC, mas o principal tipo de medicamento utilizado é o aminosalicílico, sendo a salazopirina a droga original dessa categoria. Já na caracterização de moderado pode-se fazer a introdução de citocinas anti-inflamatórias como TNF-alfa (fator de necrose tumoral-alfa), interleucina 2 e integrina alfa4-beta7 podem ser utilizadas como forma de tratamento nessa categoria. Para saber se estes estão sendo efetivos, é necessário avaliar se houve melhora dos sintomas do paciente, se não houver é preciso que outras abordagens sejam buscadas. No fator de agravamento considerado grave, os pacientes estão sujeitos a procedimentos mais invasivos, com avaliações para possíveis cirurgias (AL HASHASH & REGUEIRO, 2023).

PREVENÇÃO

Os meios de prevenção da DII ainda não são bem estabelecidos. No entanto, a ingestão de alguns alimentos está relacionada ao risco aumentado para DII. Por exemplo, o maior consumo de alimentos ultraprocessados, comidas que apresentam açúcar refinado e refrigerantes aumenta a prevalência de DII, enquanto carne vermelha não processada, carne branca, laticínios, legumes e frutas não têm relação com essa condição (NARULA *et al.*, 2021). O tabagismo também pode contribuir para maior incidência de DII. Isso ocorre porque há aumento dos linfócitos TCD4, causando, assim, maior resposta inflamatória (SEYEDIAN *et al.*, 2019). O aleitamento materno, por outro lado, parece apresentar um efeito protetivo contra a DII, visto que o leite materno contribui para a composição da microbiota intestinal do lactente. Tal benefício é visto, principalmente, quando o aleitamento dura pelo menos 12 meses (XU *et al.*, 2017). Além disso, a disbiose aumenta a suscetibilidade à DII. Essa situação

pode ser causada por alterações na dieta ou no sistema imunológico (KAMADA *et al.*, 2013). Desse modo, é nítido que manter um estilo de vida saudável, focado, sobretudo, numa dieta balanceada, é um dos principais modos de prevenir DII.

CONCLUSÃO

A DII é uma condição crônica, muito prevalente em países industrializados, como os da América do Norte e na Europa, cuja incidência vem aumentando ao longo dos anos (SNAPPER & PODOLSKY, 2008). Pode-se categorizar as DIIs em Retocolite Ulcerativa ou Doença de Crohn, que consistem em patologias multifatoriais que afetam em muitos aspectos a

saúde e a vida do paciente (SAIRENJI *et al.*, 2017).

Os sintomas mais comuns são diarreia crônica e dor abdominal, podendo também apresentar artrite periférica, episclerite, estomatite aftosa e eritema nodoso em conjunto com os sintomas habituais da doença. O diagnóstico é realizado a partir da história clínica detalhada, em conjunto com exames laboratoriais e a realização da endoscopia e da colonoscopia do paciente para confirmação da investigação. Em casos em que a constatação da doença ocorre de forma precoce, há relevante possibilidade de intervenção breve da DII, pois se tratando de uma doença incurável o tratamento no início da doença permite melhor qualidade de vida para os pacientes (SEYEDIAN *et al.*, 2019).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL HASHASH, J. & REGUEIRO, M. Medical management of low-risk adult patients with mild to moderate ulcerative colitis. UpToDate, 2023.
- AL HASHASH, J. & REGUEIRO, M. Medical management of moderate to severe Crohn disease in adults. UpToDate, 2023.
- BRUNNER, L. *et al.* Inflammatory bowel disease. Primary Care: Clinics in Office Practice, v. 50, p. 411, 2023.
- CARVALHO, L.C. *et al.* Doenças inflamatórias intestinais: uma abordagem geral. Revista Eletrônica Acervo Médico, v. 2, p. e9650, 2022. doi: 10.25248/reamed.e9650.2022.
- FERRAZ, F.B. Panorama geral sobre doenças inflamatórias intestinais: imunidade e suscetibilidade da Doença de Crohn e Colite Ulcerativa. Journal of Health Sciences, v. 18, p. 139, 2016. doi: 10.17921/2447-8938.2016v18n2p139-143.
- FLYNN, S. & EISENSTEIN, S. Inflammatory bowel disease presentation and diagnosis. Surgical Clinics of North America, v. 99, p. 1051, 2019. doi: 10.1016/j.suc.2019.08.001.
- KAENKUMCHORN, T. & WAHBEH, G. Ulcerative colitis: making the diagnosis. Gastroenterology Clinics of North America, v. 49, p. 655, 2020. doi: 10.1016/j.gtc.2020.07.001.
- KAMADA, N. *et al.* Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. Nature Reviews Immunology, v. 13, p. 321, 2013. doi: 10.1038/nri3430.
- NARULA, N. *et al.* Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. BMJ, v. 374, p. 1554, 2021. doi: 10.1136/bmj.n1554.
- ROSEN, M.J. *et al.* Inflammatory bowel disease in children and adolescents. JAMA Pediatrics, v. 169, p. 1053, 2015. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1982.
- SAEZ, A. *et al.* Pathophysiology of inflammatory bowel disease: innate immune system. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, p. 1526, 2023. doi: 10.3390/ijms24021526.
- SAIRENJI, T. *et al.* An update on inflammatory bowel disease. Primary Care: Clinics in Office Practice, v. 44, p. 673, 2017. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.010.
- SANTOS, A.L.C. *et al.* Nutritional therapy for inflammatory bowel diseases: Crohn's disease and ulcerative colitis, Research, Society and Development, v. 10, e11410716660, 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i7.16600.
- SEYEDIAN, S. *et al.* A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. Journal of Medicine and Life, v. 12, p. 113, 2019. doi: 10.25122/jml-2018-0075.
- SNAPPER, S.B. & PODOLSKY, D.K. Immune and microbial mechanisms in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. UpToDate, 2008.
- TORRES, J. *et al.* Crohn's disease. Lancet, v. 389, p. 1741, 2017. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1.
- UNGARO, R. *et al.* Ulcerative colitis. Lancet, v. 389, p. 1756, 2017. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2.
- XU, L. *et al.* Systematic review with meta-analysis: breastfeeding and the risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, v. 46, p. 780, 2017. doi: 10.1111/apt.14291.
- ZHANG, Y.-Z. & LI, Y.-Y. Inflammatory bowel disease: pathogenesis. World Journal of Gastroenterology, v. 20, p. 91, 2014. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.91.