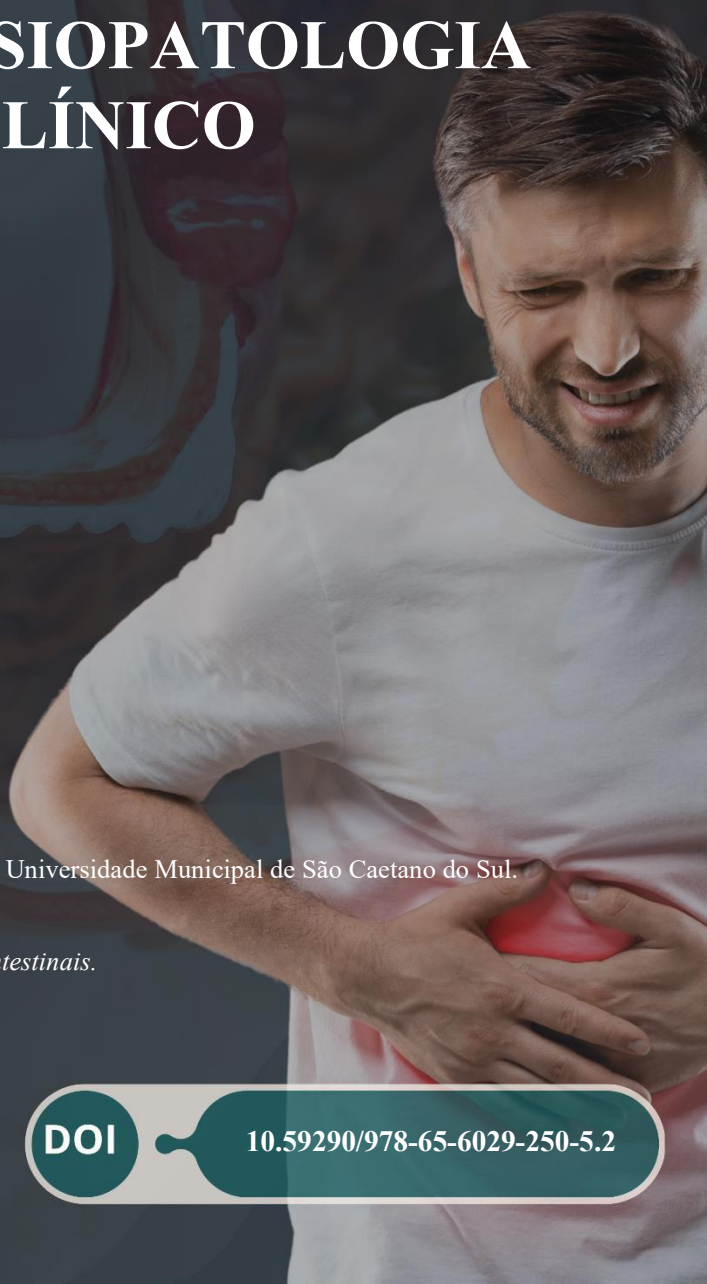
GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição X

Capítulo 2

RETOCOLITE ULCERATIVA: UMA ANÁLISE SISTEMÁTICA DA EPIDEMIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA E MANEJO CLÍNICO



ISABELA CINTRA RIBEIRO[1]
VITORIA CINTRA RIBEIRO[1]
NATALIA LIMA DOS SANTOS [1]
PRISCILA CHAVES REIS[1]
GIOVANA DE SOUZA ROCHA[1]
LUÍSA MONTANINI BAPTISTA NUNES[1]
THAIS BOTELHO RAMOS PEDROSO[1]
GIOVANNA SOLA MÉA[1]
GIULIANA AUGUSTINELLI SALES[1]
GIOVANNA BARBAROTO PILON[1]
LUIZA GONÇALVES LOPES[1]
LORENZA MACHADO TEIXEIRA[1]
PATRÍCIA MATTOSO RIOMAO[1]
TARLEY FERREIRA SILVA[1]
MARCUS PAULO LEMOS LEMES[2]

1. Discente – Universidade Municipal de São Caetano do Sul.
2. Médico Coordenador da Liga Acadêmica de Gastroenterologia da Universidade Municipal de São Caetano do Sul.

Palavras-chave
Retocolite Ulcerativa; Doenças Crônicas; Doenças Inflamatórias Intestinais.

EDITORA PASTEUR

DOI 10.59290/978-65-6029-250-5.2

INTRODUÇÃO

A retocolite ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória crônica intestinal caracterizada por uma inflamação na mucosa intestinal de forma ascendente, iniciando pelo reto e atingindo principalmente região de cólon. Sua patogênese é multifatorial, envolvendo predisposição genética, defeitos da barreira epitelial, respostas imunes desreguladas e fatores ambientais. A etiologia não é completamente elucidada, mas acredita-se que esteja relacionada a uma resposta imune exacerbada contra antígenos da mucosa intestinal frente a fatores ambientais. Sua incidência é maior em países desenvolvidos e envolve mais a população adulta jovem (ALVES *et al.*, 2023).

As principais manifestações clínicas são diarreia sanguinolenta, tenesmo e urgência fecal e dor abdominal. A RCU apresenta um risco aumentado para câncer colorretal numa proporção de 0,5 a 1,0%, 8 a 10 anos após o diagnóstico (D'HAENS *et al.*, 2019).

Embora a RCU e a doença de Crohn (DC) sejam doenças inflamatórias intestinais, elas devem ser diferenciadas. Enquanto a RCU é contínua, limitada ao cólon acometendo apenas mucosa e submucosa, a DC atinge qualquer parte do intestino, apresentando lesões descontínuas, e a inflamação se estende na camada transmural, ainda podendo cursar com complicações como estenoses, fístulas e abcessos (D'HAENS *et al.*, 2019).

O diagnóstico é estabelecido por história clínica, exame físico, exames laboratoriais, exame endoscópico e achados histopatológicos. Os exames endoscópicos (colonoscopia ou retossigmoidoscopia) são parte fundamental no diagnóstico e para classificação da doença (BRASIL, 2023).

A doença pode ser estadiada com base na Classificação de Montreal e conforme maior extensão de acometimento macroscópico à colonoscopia, como tendo: 1) proctite ou retite: com doença limitada ao reto; 2) colite esquerda: quando afeta o cólon distalmente à flexura esplênica; e 3) pancolite: acometimento de porções proximais à flexura esplênica. A gravidade da doença é mais bem avaliada pela intensidade dos sintomas e pode ser classificada pelos critérios estabelecidos por Truelove e Witts, úteis na definição terapêutica (MAGRO *et al*., 2017).

O manejo clínico da doença envolve a utilização de medicamentos pertencentes à classe dos aminossalicilatos, que podem ser administrados tanto por via oral quanto retal, além de corticosteroides e imunossupressores. Para o tratamento de quadros leves a moderados, recomenda-se o uso de aminossalicilatos em formulações orais e tópicas. Dentre as opções disponíveis, a sulfassalazina é considerada a mais eficaz e frequentemente associada ao uso de corticosteroides para potencializar os resultados terapêuticos (BRASIL, 2020).

Nos casos de doença ativa grave ou em pacientes que não respondem adequadamente à terapia oral, a hospitalização torna-se essencial. Nessas situações, é imperativo que os pacientes sejam acompanhados por uma equipe multidisciplinar especializada, incluindo clínicos e cirurgiões experientes. O tratamento costuma envolver a administração de corticosteroides por via intravenosa (BRASIL, 2020).

Se, mesmo com essa abordagem, o paciente apresentar piora ou não demonstrar sinais de melhora significativa em poucos dias, deve-se considerar a realização de uma colectomia de urgência para tratar o problema (BRASIL, 2020).

Este capítulo tem por objetivo apresentar uma análise atualizada dos principais aspectos da retocolite ulcerativa, incluindo fisiopatolo-

gia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento, com fundamento em evidências científicas e diretrizes nacionais.

MÉTODO

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes do protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Os critérios de inclusão adotados foram: publicações dos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e de forma gratuita, nos idiomas português, inglês ou espanhol, e indexadas nas bases de dados PubMed, SciELO, MedLine/LILACS e Cochrane Library. Na base de dados PubMed, aplicou-se filtros adicionais, restringindo as publicações recuperadas a estudos com seres humanos.

A estratégia de busca baseou-se exclusivamente nos descritores DeCS/MeSH *"Ulcerative Colitis"* e *"Inflammatory Bowel Diseases"*, bem como seus equivalentes em português.

Inicialmente, foram identificados 170 artigos. Os títulos e resumos desses estudos foram analisados e, a partir dessa revisão, os artigos que não abordavam o tema principal relacionado aos descritores DeCS/MeSH escolhidos, aqueles que se concentravam em outras áreas, ou que discutiam intervenções, populações ou contextos irrelevantes, e que não apresentavam resultados primários significativos para o tema em questão foram excluídos.

Artigos que não possuíam resumo foram selecionados para leitura integral subsequente. Após essa seleção inicial, 66 artigos foram escolhidos para análise completa. Artigos duplicados ou que não estavam disponíveis na íntegra foram excluídos. Após a leitura integral dos 65 artigos restantes, 50 foram descartados, resultando em 15 estudos finais incluídos na revisão.

Os resultados foram organizados em seções, com o objetivo de facilitar a compreensão, abordando temas como epidemiologia, fatores de risco, patogênese, diagnóstico, tratamento e complicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A incidência e a prevalência da doença inflamatória intestinal (DII) têm aumentado globalmente nas últimas décadas, especialmente na Europa, América do Norte e, mais recentemente, em países da Ásia e América do Sul. No Reino Unido, por exemplo, a incidência dobrou em 20 anos, chegando a 12/100 mil crianças por ano (ASHTON & BEATTIE, 2024).

As regiões com maior incidência incluem o norte da Europa, Canadá e Escócia, com a DC sendo mais comum que a RCU, sobretudo entre meninos entre 11 e 17 anos (ASHTON & BEATTIE, 2024).

Esse aumento não parece estar ligado à genética, mas a fatores ambientais, como mudanças na dieta, maior urbanização, poluição e redução da exposição microbiana na infância. Além disso, a melhora nos métodos diagnósticos também contribui (ASHTON & BEATTIE, 2024).

Estudos sugerem uma relação entre a DII e níveis socioeconômicos mais elevados. Observa-se aumento da incidência mesmo em países antes considerados de baixo risco, como os em desenvolvimento. A modernização e a ocidentalização são fatores associados (WEIDNER *et al.*, 2024; VUIJK *et al.*, 2024).

Dados brasileiros ainda são escassos, mas estudos locais indicam crescimento da DII, especialmente da DC. No Brasil, observou-se maior prevalência em mulheres, com pico entre 20 e 40 anos. A RCU foi mais frequente que a

DC, com predomínio de formas extensas (pancolite) (DALL'OGLIO *et a*l., 2020).

Outros achados nacionais indicam predominância de atendimentos de urgência e desnutrição entre os pacientes. A etnia parda foi mais frequente, embora com falhas no preenchimento deste dado nos prontuários (BRANDÃO *et al*., 2020).

Fatores de risco

A RCU apresenta etiologia multifatorial, com influência de fatores genéticos, ambientais, dietéticos e microbianos. A ocidentalização do estilo de vida, com maior consumo de alimentos processados, carne e açúcares, tem sido associada ao aumento de casos de DII, enquanto dietas ricas em fibras e frutas parecem ter efeito protetor (VUIJK *et al*., 2024).

A exposição precoce à amamentação, ambientes rurais e contato com animais na infância também está relacionada ao menor risco de DII, possivelmente por favorecer a maturação do sistema imunológico. Poluentes ambientais, como dióxido de enxofre (associado à RCU) e dióxido de nitrogênio (associado à DC), vêm sendo investigados como fatores de risco adicionais (VUIJK *et al*., 2024).

O componente genético é significativo: mais de 200 loci já foram associados às DII, e até 14% dos pacientes possuem histórico familiar positivo. Populações judaicas apresentam risco aumentado tanto para RCU quanto para DC (FITZGERALD *et al*., 2021).

A microbiota intestinal também desempenha papel central. Pacientes com DII apresentam disbiose, com alterações na diversidade e composição bacteriana, influenciando a inflamação intestinal e a integridade da barreira mucosa (FITZGERALD *et al*., 2021).

Por fim, aspectos como sexo e etnia também parecem interferir na distribuição das DII. Alguns estudos indicam predominância masculina na DC, especialmente em populações asiáticas, sugerindo possível influência hormonal e ambiental (HUANG & AW, 2020).

Etiopatogenia

A RCU é causada por microrganismos comensais e/ou patogênicos que levam a uma resposta inflamatória inadequada de um hospedeiro geneticamente suscetível (WILKINS *et al.*, 2021). A etiopatogenia exata ainda é desconhecida, embora seja muito provavelmente multifatorial, com contribuições genética e ambiental que afetam a composição da microbiota intestinal, levando à disbiose e à resposta inflamatória inadequada (FABIAN *et al.*, 2023). Embora ainda não seja completamente esclarecida, há uma relação entre microbiota intestinal e RCU, e pacientes diagnosticados possuem uma composição da microbiota diferente de indivíduos saudáveis da mesma idade (FITZGERALD *et al.*, 2021).

Mecanismos-chave da doença incluem a homeostase prejudicada entre a barreira epitelial do intestino, a barreira imune do intestino e a microbiota bacteriana intestinal em um hospedeiro geneticamente suscetível (FABIAN *et al.*, 2023). Defeitos genéticos em um ou mais genes relacionados à alteração da resposta e modulação imune, bem como genes responsáveis pela barreira epitelial intestinal, estão relacionados à RCU (WILKINS *et al.*, 2021).

O epitélio intestinal é penetrado por patógenos e os antígenos bacterianos são reconhecidos por receptores *toll-like* (TLR) na superfície de células dendríticas apresentadoras de antígeno, macrófagos e do próprio epitélio colônico. Em indivíduos saudáveis, as células apresentadoras de antígeno (APC) induzem tolerância imunológica e estimulam a diferenciação de células T reguladoras, produzindo citocinas anti-inflamatórias como IL-10 e TGF beta, enquanto em in-

divíduos com RCU, as células dendríticas ativadas e macrófagos secretam interleucinas inflamatórias, como IL-2 ou IL-23, e desencadeiam a diferenciação de células T *naive* (virgens) em células T *helpers* (auxiliares) (FABIAN *et al.*, 2023).

Por muito tempo, a RCU foi considerada uma doença influenciada principalmente por resposta imune mediada por Th2 e secreção de IL-4, IL-5 ou IL-3. Existe também uma forte influência de citocinas relacionadas ao Th17, como IL-17A ou IL-17F. Além disso, há uma contribuição significativa de células Th9 e *natural killers*, que causam mais degradação da integridade epitelial. Leucócitos adicionais são recrutados da corrente sanguínea e se ligam às células endoteliais que envolvem a microvasculatura mucosa por meio da molécula de adesão MAdCAM-1 (*Mucosal Vascular Addressin Cell Adhesion Molecule 1*), que tem sua expressão aumentada pela mucosa inflamada, e migram para o local afetado da lâmina própria, mantendo um padrão de inflamação crônica (FABIAN *et al.*, 2023).

Na RCU, mudanças na microbiota, em conjunto com o aumento da permeabilidade do epitélio intestinal e diminuição da camada mucosa do lúmen, facilitam a translocação de fragmentos bacterianos para a lâmina própria, gerando resposta inflamatória (FABIAN *et al*., 2023). O consumo de dietas ricas em alimentos processados, grandes quantidades de açúcar, excesso de carne vermelha, exposição a aditivos e emulsificantes, e pobreza de fibras, frutas e vegetais, como na Dieta Ocidental, pode induzir a disbiose no lúmen intestinal e aumentar a permeabilidade das junções epiteliais, promovendo a translocação bacteriana (HART *et al*., 2021).

A RCU em crianças e adolescentes tem como principal causa as diversas mutações genéticas, garantindo um perfil hereditário e altamente associado à história familiar de RCU. As dezenas de mutações identificadas causam problemas tanto locais, como disfunção das barreiras epiteliais, quanto sistêmicos, devido ao comprometimento do sistema imune, causando processos inflamatórios crônicos no trato gastrointestinal e demais sistemas (VUIJK *et a*l., 2024). A RCU muito precoce (em menores de 6 anos) é comumente monogênica e, nestes casos, está frequentemente relacionada à imunodeficiência primária (WILKINS *et al.*, 2021).

Apresentação clínica

A apresentação clínica da RCU pode variar de leves sintomas gastrointestinais até complicações como estreitamento e fístulas do cólon (AGRAWAL *et al.*, 2021). A variabilidade da apresentação clínica e resposta variada ao tratamento sugere variabilidade interindividual da progressão e etiopatogenia da doença (FABIAN *et al.*, 2023).

A principal manifestação clínica é diarreia sanguinolenta, presente em mais de 90% dos casos, muitas vezes acompanhada de tenesmo e dor em cólica no quadrante inferior esquerdo ou em toda a extensão do cólon. O exame físico pode ser completamente normal, entretanto, em casos severos, o paciente pode apresentar dor à palpação abdominal, febre e/ou sinais peritoneais, evidenciando mau prognóstico, podendo evoluir para colite fulminante ou megacólon tóxico (KUCHARZIK *et al.*, 2020).

A doença ocorre principalmente na região proctosigmoide. Como em outras doenças inflamatórias crônicas, como a artrite reumatoide, o dano cumulativo da doença pode ser medido utilizando ferramentas como o Índice de Lemann (AGRAWAL *et al.*, 2021). Além dos sintomas gastrointestinais, pacientes também podem ter manifestações extraintestinais, como artrite, doença hepática e complicações dermatológicas ou oftalmológicas (FITZGERALD *et al*., 2021).

Dentre as complicações mais frequentes estão: anemia, deficiências nutricionais, perda de densidade óssea e queda na qualidade de vida. O câncer colorretal é uma possível complicação (AGRAWAL *et al*., 2021). Aproximadamente 7% dos pacientes com RCU desenvolvem câncer colorretal 30 anos após o início da doença, embora o risco de câncer tenha diminuído devido ao rastreamento meticuloso e ao controle da inflamação (KUCHARZIK *et al*., 2020). Uma metanálise apontou que pacientes com doença inflamatória intestinal possuem maior risco de desenvolver artrite reumatoide (CHEN *et al.*, 2020). A síndrome de Budd-Chiari e ascite são complicações raras da RCU (GALINDO-ROZO *et al.,* 2021).

Crianças e adolescentes possuem apresentação clínica atípica. A doença se manifesta de forma mais severa, de duração prolongada e localização mais dinâmica nesta população quando comparada a adultos e idosos. Até 22% dos casos não manifestam sintomas gastrointestinais, o que leva a atraso no diagnóstico. Nesses casos, os pacientes podem apresentar restrição de crescimento, afecções perianais, anemia, fadiga e distúrbios nutricionais, que, por sua vez, resultam em comprometimento psicológico e social. Em muitos casos, a doença leva à ressecção intestinal em crianças e adolescentes (VUIJK *et al*., 2024).

A RCU muito precoce, que ocorre antes dos 6 anos, deve ser considerada em crianças com diarreia crônica, falha no desenvolvimento, vômitos, dor abdominal, lesões perianais e/ou hematoquezia, entre outros sintomas. Anamnese e exame físico completo são necessários para caracterizar tais manifestações, sendo de extrema importância reconhecer sinais de alerta para doenças monogênicas. Os sinais de alerta incluem: incidência neonatal, baixa estatura extrema, febre e sintomas inflamatórios sistêmicos, doença perianal severa, erupções cutâneas (inclusive relacionadas ao uso de fraldas), envolvimento de articulações e artrite, falha no ganho de peso e anormalidades da marcha (WILKINS *et al.,* 2021).

Em casos de acometimento imunológico ou epitelial em conjunto com a RCU, as disfunções imunes apresentam-se clinicamente como infecções de repetição ou infecções severas e erupções cutâneas, enquanto disfunções epiteliais se manifestam com anormalidades das unhas e cabelos ou endocrinopatias. É necessário questionar sobre histórico familiar de doenças inflamatórias e autoimunes. Casos de crianças que apresentam sangue nas fezes, que não melhoram a partir de mudanças nutricionais e dieta, crescimento prejudicado, desnutrição e atraso de marcos do desenvolvimento, apesar de consumo calórico adequado para a idade, indicam inflamação crônica (WILKINS *et al.*, 2021)

Diagnóstico

O diagnóstico de RCU é feito a partir da análise de diversas abordagens clínicas, laboratoriais, radiológicas, endoscópicas e histológicas e o principal diagnóstico diferencial é a DC (KUCHARZIK *et al*., 2020). Causas infecciosas devem ser excluídas por meio de coprocultura e exame parasitológico das fezes, avaliando possíveis agentes microbianos.

Devem ser colhidos marcadores inflamatórios como proteína C reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS), além de análise do perfil metabólico e hemograma completo para avaliar a contagem das células sanguíneas. A avaliação laboratorial deve incluir os níveis calprotectina fecal (CpF) e concentração de lactoferrina. O uso da CpF como biomarcador é uma recente aquisição na triagem diagnóstica da RCU. A CpF é um dímero formado pelas subunidades S100A8 e S100A9 liberado

por neutrófilos no lúmen intestinal e é considerado normal quando < 50 µg/g, embora haja variações durante o dia e em relação à alimentação e idade. A dosagem de CpF pode ser prejudicada pelo armazenamento incorreto das fezes. O valor pode estar alterado em casos de infecções gastrointestinais e, portanto, não deve ser dosado em casos de diarreia aguda e deve sempre ser acompanhado de avaliação microbiológica para evitar falsos positivos (WEIDNER *et al.,* 2024).

A dosagem de CpF é mais específica do que marcadores séricos para identificar RCU. Se o resultado for alto, o exame deve ser repetido para confirmação (AGRAWAL *et al*., 2021). Leucocitose e aumento da PCR ocorrem somente em casos de atividade inflamatória severa, portanto, nem sempre estão presentes no diagnóstico. A manifestação extraintestinal mais comum é a anemia ferropriva, portanto análises laboratoriais de ferro, ferritina, saturação de transferrina e hemograma completo devem ser feitas pelo menos uma vez por ano em pacientes em remissão. A concentração de bilirrubina e colestase também deve ser avaliada anualmente devido ao risco de desenvolvimento de colangite esclerosante primária. No caso de desenvolvimento da doença, a colonoscopia deve ser realizada anualmente devido ao risco de carcinoma hepatobiliar e risco 5 vezes maior de desenvolvimento de câncer colorretal (KUCHARZIK *et al*., 2020).

Na endoscopia, a RCU pode ser classificada como restrita à proctite, colite do lado esquerdo ou colite que atinge a flexura esplênica, podendo variar de leve eritema, redução de marcadores vasculares e mucosa granular até hemorragias e úlceras. Utiliza-se o Escore de Mayo ou o Índice Endoscópico de Severidade da Colite Ulcerativa ou *Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity* (UCEIS). A doença geralmente se torna mais severa na região distal do cólon. Pacientes que têm acometimento além do reto devem ser submetidos a endoscopia regularmente, com início de 6 a 8 anos após o diagnóstico. A ultrassonografia do cólon não é o melhor método para avaliar a RCU, mas, em casos de episódio agudo de RCU, pode ser observado aumento da espessura da parede colônica (maior que 3 mm) em conjunto com edema submucoso. Tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) podem ser usados para excluir a DC (KUCHARZIK *et al*., 2020).

O Índice de Sinais de Alerta é um questionário composto por 21 perguntas, que pode ser utilizado na triagem de pacientes com suspeita de RCU para garantir um manejo e encaminhamento corretos e rápidos. A dosagem de CpF menor que 40 µg/g exclui o diagnóstico de RCU. A dosagem de CpF, em conjunto com o Índice de Sinais de Alerta (*Red Flags Index*), contribui para o diagnóstico e gerenciamento apropriado da doença. A RCU pode ser categorizada como leve, moderada e de alto risco, com base no fenótipo da doença. A classificação de alto risco está associada à colite extensa, uso de corticosteroides, úlceras profundas, hospitalização e infecção por *Clostridium difficile* ou *Citomegalovírus* (CMV). A proteína C reativa é usada para estratificação de risco, sendo maior que 5 mg/dL em casos de doença leve ou moderada (AGRAWAL *et al*., 2021).

O diagnóstico pediátrico de RCU também é histológico, requerendo endoscopia digestiva alta (EDA), colonoscopia e múltiplas biópsias, de acordo com os critérios de Porto modificados (ASHTON *et al.*, 2024). O perfil sanguíneo e metabólico em casos pediátricos de doença inflamatória intestinal também inclui anemia microcítica, hipoalbuminemia, marcadores inflamatórios elevados, leucocitose importante e trombocitose, devendo ser incentivada a investigação de doenças monogênicas. Menos de 0,5%

das crianças diagnosticadas com DII possui doença monogênica. Testes genéticos são uma novidade na área de diagnóstico de RCU, usados para identificar aproximadamente 70 genes relacionados a DIIs, disponibilizados para investigação de RCU no Reino Unido em menores de 2 anos ou em ocasiões especiais (ASHTON *et al.*, 2024). Outras anormalidades laboratoriais também podem ocorrer, como leucopenia, trombocitopenia, neutropenia e hipoglicemia (VUIJK *et al.*, 2024).

A RCU é classificada como precoce (RUP) quando diagnosticada antes dos 10 anos e muito precoce (RUMP) quando diagnosticada antes dos 6 anos (HUANG & AW, 2020). Além da avaliação laboratorial padrão, todos os pacientes com RUMP devem ter seus perfis imunes avaliados. Casos de RUMP apresentam mais lesões penetrantes ou de estreitamento do cólon comparados a RCU em crianças mais velhas e adultos (VUIJK *et al*., 2024). O diagnóstico histológico de RUMP apresenta um padrão de enterite ativa crônica, similar ao padrão observado em adultos: inflamação ativa (neutrofilia e abscesso de criptas), mudanças crônicas da mucosa (ramificação das criptas, diminuição ou ausência de criptas normais, aumento da infiltração linfoplasmocitária da mucosa e demais alterações na arquitetura das criptas), apoptose e padrão de injúria epitelial. Embora esse padrão seja típico, é necessário fazer diagnóstico diferencial com outras afecções, principalmente a partir da anamnese e avaliação laboratorial. A infecção por citomegalovírus também pode causar apoptose e injúria da mucosa (WILKINS *et al.*, 2021).

Muitas vezes, o diagnóstico é tardio devido aos sintomas atípicos (WEIDNER *et al.*, 2024). Nem sempre é possível precisar o diagnóstico de RCU, e, portanto, a afecção é descrita como DII não classificada (WILKINS *et al.,* 2021). O histórico familiar é muito valorizado no diagnóstico da RCU em crianças e adolescentes e a gastroscopia é um procedimento padrão no diagnóstico de RCU nessa população (VUIJK *et al.*, 2024). A severidade da doença em crianças pode ser medida usando o Índice Pediátrico de Atividade da Retocolite Ulcerativa, ou *Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index* (PUCAI) (FITZGERALD *et al.,* 2021).

O diagnóstico de RCU em menores de 18 anos teve grande melhora nos últimos 10 anos com ferramentas como imagem intestinal, dosagem de CpF e endoscopia por cápsula. Em menores de 6 anos, o valor da CpF é mais alto (podendo atingir até 500 μg/g) devido à maturação imune do intestino. Crianças com RCU tipicamente têm valores altos, entre 100 e 1000 μg/g. Raramente esses valores são baixos, o que pode refletir uma afecção do TGI superior isolada, doença limitada ao intestino delgado ou erro de amostra. Desde o aumento da disponibilidade da dosagem de CpF, ocorreram mais encaminhamentos para gastroenterologia por falsos positivos. Diversas medicações, como AINEs, e outras condições inflamatórias intestinais podem elevar a CpF, que pode ser dosada novamente antes do encaminhamento para evitar falsos positivos, exceto em casos em que o paciente apresenta sinais de alerta. A endoscopia de vídeo por cápsula é estabelecida na prática pediátrica para pacientes com RCU, podendo ser realizada em crianças a partir dos 2 anos de idade (ASHTON *et al.*, 2024).

Os avanços diagnósticos melhoraram o gerenciamento clínico dos pacientes. Entretanto, até 6% de adultos e 13% de crianças com DII continuam sem diagnóstico classificado e muitos pacientes ainda enfrentam manifestações clínicas adversas e complicações da doença. Portanto, a demanda por novos biomarcadores invasivos ou não invasivos, que facilitem o pro-

cesso diagnóstico e reflitam com acurácia a intensidade da resposta inflamatória, além de prever o percurso clínico subsequente ou o desenvolvimento de complicações, continua a crescer (FABIAN *et al.,* 2023).

Biomarcadores são indicadores mensuráveis de um estado biológico específico. O biomarcador ideal seria não invasivo, sensível e específico, facilmente detectado e de custo razoável (FABIAN *et al*., 2023). Proteômica e metabolômica representam métodos promissores na identificação de potenciais biomarcadores da RCU. Por meio da metabolômica, identificou-se leucina, alanina e tirosina na RCU, com covariância positiva para a doença. Essa abordagem pode ser usada para distinguir RCU de DC, embora novos estudos sejam necessários para validar esses achados (LINS NETO *et al.*, 2020).

Atualmente, pesquisas identificam possíveis biomarcadores que possam auxiliar diversos propósitos clínicos, como a distinção da RCU de outras doenças, diferenciação e compreensão de genótipos da RCU, monitoramento da evolução da doença e predição de complicações, recaídas, resposta à terapia e transformação neoplásica (FABIAN *et al.*, 2023).

Tratamentos

O tratamento da RCU deve ser iniciado com a estratificação de risco destes pacientes. Os casos podem ser classificados como leve, moderado e grave, considerando a atividade atual da doença e o seu risco de progressão futura. O tratamento também deve-se basear no perfil das medicações a serem utilizadas e nas preferências pessoais do paciente e levar em consideração como esse manejo será pago, por exemplo, se o paciente está na rede pública de saúde ou em um serviço particular, podendo arcar com os gastos (AGRAWAL *et al.*, 2021).

O quadro leve da doença se caracteriza por baixa atividade endoscópica e ausência de sintomas ou fistulização. O risco de progressão desse quadro se torna baixo. Nestes casos, as evidências de tratamento e acompanhamento não são tão claras, mas pode-se fazer o uso da budesonida durante oito semanas e monitoramento assíduo deste paciente. Já em casos moderados, que foram irresponsivos à budesonida, o uso de imunomoduladores pode ser considerado (AGRAWAL *et al.*, 2021).

A mesalazina (5-aminosalicílico ou 5-ASA), um anti-inflamatório intestinal, é o grande pilar no tratamento da retocolite ulcerativa, com a sua via de administração podendo ser por enema, supositório ou espuma. Para manter o quadro em remissão, a mesalazina também pode ser utilizada por via oral em quadros de colite extensa. Esta medicação se torna muito importante por induzir a remissão da patologia. Em quadros onde a mesalazina sozinha não é eficiente, pode-se adicionar o uso de anti-inflamatórios esteroidais em forma tópica ou sistêmica, como a budesonida, entretanto, por poucas semanas, por conta de seus efeitos colaterais (KUCHARZIK *et al*., 2020).

Outro pilar do tratamento da retocolite é a dieta deste paciente. A alimentação destes pacientes deve ser balanceada e rica em nutrientes, tais como a Dieta do Mediterrâneo, a Dieta de Carboidratos Específicos, que visa eliminar carboidratos de alta complexidade da dieta, e a dieta CD-TREAT, que também é muito utilizada em pacientes com DC. Devem ser preconizados alimentos ricos em fibras, para manter o bom funcionamento intestinal. Alimentos processados e ultraprocessados devem ser eliminados da dieta, por conta de sua alta concentração de conservantes e emulsificantes, que causam desequilíbrio intestinal (HART *et al.*, 2021).

Quanto à questão cirúrgica, a colectomia é a cirurgia mais performada, sendo muito indicada

para quadros em que o paciente apresenta retocolite refratária ao tratamento medicamentoso ou neoplasias associadas à retocolite, como os adenocarcinomas, sendo estes, uma indicação absoluta de colectomia (KUCHARZIK *et al*., 2020).

CONCLUSÃO

Na literatura revisada, destaca-se que a retocolite ulcerativa é uma doença inflamatória crônica que acomete a mucosa do cólon e reto, de forma contínua, iniciando-se na região retal. Clinicamente, manifesta-se por diarreia com sangue, dor abdominal tipo cólica, urgência evacuatória e tenesmo. Em fases de maior atividade, pode haver repercussões sistêmicas, como febre e perda de peso.

O diagnóstico baseia-se na correlação entre achados clínicos, laboratoriais, endoscópicos e histológicos, sendo essencial para diferenciação de outras colites, como a DC. O tratamento inclui aminosalicilatos, corticoides e imunossupressores, com indicação cirúrgica nos casos refratários ou com complicações como megacólon tóxico ou displasia. O reconhecimento precoce e a monitorização adequada são fundamentais para reduzir a morbidade e melhorar o prognóstico a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGRAWAL, M. *et al*. Approach to the management of recently diagnosed inflammatory bowel disease patients: a user's guide for adult and pediatric gastroenterologists. Gastroenterology, v. 161, p. 47, 2021. doi: 10.1053/j.gastro.2021.04.063.

ALVES, T.A. *et al*. Retocolite ulcerativa: uma revisão abrangente sobre a epidemiologia, etiopatogenia, manifestações clínicas, diagnóstico clínico, diagnóstico laboratorial, tratamento, nutrição e dieta. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, p. 318, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n4-318.

ASHTON, J.J. & BEATTIE, R.M. Inflammatory bowel disease: recent developments. Archives of Disease in Childhood, v. 109, p. 370, 2023. doi: 10.1136/archdischild-2023-325668.

BRANDÃO, R.G.D. *et al.* Epidemiological profile and hospitalization data of patients with inflammatory bowel disease. Journal of Coloproctology, v. 40, p. 209, 2020. doi: 10.1016/j.jcol.2020.05.004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da retocolite ulcerativa. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: retocolite ulcerativa. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

CHEN, Y. *et al.* The risk of rheumatoid arthritis among patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Gastroenterology, v. 20, 2020. doi: 10.1186/s12876-020-01339-3.

D'HAENS, G.R.A.M. *et al.* Ulcerative colitis: shifting sands. Drugs in R&D, v. 19, p. 227, 2019. doi: 10.1007/s40268-019-0263-2.

DALL'OGLIO, V.M. *et al.* Epidemiological profile of inflammatory bowel disease in Caxias do Sul, Brazil: a cross-sectional study. São Paulo Medical Journal, v. 138, p. 530, 2020. doi: 1516-3180.2020.0179.R2.10092020.

FABIAN, O. *et al.* A current state of proteomics in adult and pediatric inflammatory bowel diseases: a systematic search and review. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, p. 9386, 2023. doi: 10.3390/ijms24119386.

FITZGERALD, R.S. *et al*. Paediatric inflammatory bowel disease and its relationship with the microbiome. Microbial Ecology, v. 82, p. 833, 2021. doi: 10.1007/s00248-021-01697-9.

GALINDO-ROZO, L.V. *et al.* Ascitis en paciente con colitis ulcerativa como presentación de síndrome de Budd-Chiari: reporte de caso y revisión de la literatura. Hepatología, v. 2, p. 372, 2021. doi: 10.52784/27112330.141.

HART, L. *et al.* Nutritional therapies and their influence on the intestinal microbiome in pediatric inflammatory bowel disease. Nutrients, v. 14, 2021. doi: 10.3390/nu14010004.

HUANG, J.G. & AW, M.M. Pediatric inflammatory bowel disease in Asia: epidemiology and natural history. Pediatrics & Neonatology, v. 61, p. 263, 2020. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.12.008.

KUCHARZIK, T. *et al.* Ulcerative colitis: diagnostic and therapeutic algorithms. Deutsches Ärzteblatt International, v. 1, p. 564, 2020. doi: 10.3238/arztebl.2020.0564.

LINS NETO, M.Á.F. *et al.* Use of metabolomics to the diagnosis of inflammatory bowel disease. Arquivos de Gastroenterologia, v. 57, p. 311, 2020. doi: 10.1590/S0004-2803.202000000-57.

MAGRO, F. *et al.* Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. Journal of Crohn's & Colitis, v. 11, p. 649, 2017. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx008.

VUIJK, S.A. *et al*. Considerations in paediatric and adolescent inflammatory bowel disease. Journal of Crohn's and Colitis, v. 18, 2024. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjae087.

WEIDNER, J. *et al.* A systematic review and meta-regression on international trends in the incidence of ulcerative colitis in children and adolescents associated with socioeconomic and geographic factors. European Journal of Pediatrics, v. 183, p. 1723, 2024. doi: 10.1007/s00431-024-05428-3.

WILKINS, B.J. *et al*. A pattern-based pathology approach to very early-onset inflammatory bowel disease: thinking beyond Crohn disease and ulcerative colitis. Advances in Anatomic Pathology, v. 29, p. 62, 2021. doi: 10.1097/PAP.0000000000000327.