

**ALTERAÇÕES
MORFOFUNCIONAIS NA
ESTRUTURA INTESTINAL
CAUSADAS PELA
RETocolite Ulcerativa
E PRINCIPAIS FORMAS DE
TRATAMENTO
FARMACOLÓGICO E
IMUNOBIOLOGICO**

**MORPHFUNCTIONAL AMENDMENTS IN THE
INTESTINAL STRUCTURE CAUSED BY ULCERATIVE
RETocolite AND MAIN FORMS OF
PHARMACOLOGICAL AND IMMUNOBIOLOGICAL
TREATMENT**

Anne Taila Buscariol

Faculdade Integrado de Campo Mourão
taila_buscariol@hotmail.com

Josiane Medeiros de Mello

UEM - Universidade Estadual De Maringá
jmedeirosmello@gmail.com

Eneri Vieira de Souza L. Mello

UEM - Universidade Estadual De Maringá
enerileite@gmail.com

Débora de Mello Gonçalves Sant'ana

UEM - Universidade Estadual De Maringá
dmgsana@uem.br

Resumo

A Retocolite Ulcerativa (RCU) é uma doença crônica de causa desconhecida que acomete o intestino grosso, e desencadeia um processo inflamatório na mucosa intestinal. Os sinais e sintomas são diarreia crônica com sangue, anemia e ausência de febre. A terapia medicamentosa utilizada para a RCU é somente paliativa já que não há até o momento, cura para esta doença. As opções terapêuticas ainda são limitadas, sendo necessária a realização de pesquisas para identificar alternativas terapêuticas que busquem prevenir ou minimizar tais patologias para proporcionar melhorias na qualidade de vida das pessoas por ela acometidas. O objetivo do estudo é avaliar, por meio de revisão bibliográfica, as alterações morfofuncionais na estrutura intestinal causadas pela RCU.

Palavras-chave: doenças inflamatórias intestinais, colite, intestino grosso

Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a chronic disease of unknown cause that affects the large intestine, and triggers an inflammatory process in the intestinal mucosa. The signs and symptoms are chronic diarrhea with blood, anemia and absence of fever. The drug therapy used for RCU is only palliative since there is no cure for this disease so far. Therapeutic options are still limited, and research is needed to identify therapeutic alternatives that seek to prevent or minimize such pathologies to provide improvements in the quality of life of the people affected by it. The objective of the study is to evaluate, through a bibliographic review, the morphofunctional changes in the intestinal structure caused by the RCU.

Key-words: inflammatory bowel diseases, colitis, large intestine.

INTRODUÇÃO

A Retocolite Ulcerativa (RCU) é uma doença crônica de causa desconhecida que desencadeia um processo inflamatório na mucosa intestinal, afetando o intestino grosso (cólon e o reto) (SOUZA et al., 2011). Essa doença acomete pessoas de diferentes classes socioeconômicas, sexo, nacionalidade e atinge preferencialmente pessoas adultas jovens (SOUZA et al., 2008).

O diagnóstico é baseado no quadro clínico, laboratorial e na combinação de dados endoscópicos, histológicos e de imagem do paciente. Após o diagnóstico são realizadas medidas terapêuticas, que dependem da forma, extensão e gravidade da doença (SOUZA; BELASCO; AGUIAR, 2008).

Na progressão da doença podem surgir perfurações, obstruções e até tumores intestinais (ZALTMAN, 2007). Microscopicamente a inflamação atinge preferencialmente a mucosa e a submucosa, sendo comum a presença de agregados celulares epiteliais com características pré-cancerosas, e a vascularização é muito proeminente, principalmente se a doença estiver em atividade (HEAD, JURENKA, 2003).

A terapia utilizada na RCU é para melhorar a qualidade de vida do paciente e aliviar os sinais e sintomas, prologando a remissão da doença para adiar as intervenções cirúrgicas e a administração de fármacos como: aminossalicilatos, corticoides e imunossupressores para ajudar no tratamento, já que a doença não tem cura. Em caso de complicações mais graves, a possibilidade de realizar procedimentos cirúrgicos é recomendada (GOMES et al., 2016).

Com base no exposto, o objetivo desse trabalho é avaliar por meio de revisão bibliográfica, as características das alterações morfofuncionais na estrutura intestinal causadas pelo RCU, descrevendo os modelos terapêuticos experimentais para melhorar as manifestações e a qualidade de vida dos indivíduos portadores da RCU. Para isso realizou-se uma pesquisa bibliográfica de origem exploratória, utilizando com fonte bases dos bancos de dados LILACS, MEDLINE, PUBMED e SCIELO. Foram analisadas publicações científicas nos idiomas de português e inglês, no período de 20 anos (1998-2018), utilizando como método de exclusão os artigos fora dos idiomas citados.

DESENVOLVIMENTO

Na Retocolite Ulcerativa (RCU) as alterações inflamatórias ficam limitadas à mucosa

e à submucosa sem acometimento das camadas mais profundas, exceto na presença de doença fulminante. É comum a alteração da arquitetura e a redução do número de criptas do cólon ou até a atrofia da mucosa, sendo também frequente a presença de anormalidades glandulares, de congestão vascular na mucosa, com edema e hemorragia, assim como infiltrados de células inflamatórias de neutrófilos, linfócitos, plasmócitos e macrófagos (LONGO et al., 2013).

Na progressão da doença podem surgir perfurações, obstruções e até tumores intestinais (ZALTMAN, 2007); e, baseada na gravidade, sintomatologia e da extensão anatômica das lesões é classificada como leve, moderada e grave:

➤ Leve (protossigmoidite ou colite distal) a que se limita ao reto ou ao retossigmóide, ela se apresenta com sangramento retal intermitente associado à saída de muco, acompanhado de diarreia leve e febre. Cólica abdominal leve, tenesmo e períodos de constipação, também são comuns.

➤ Moderada, é caracterizada pelo envolvimento de maior área que o cólon distal. O quadro clínico é caracterizado por perda frequente de raios de sangue, anemia leve, dor abdominal não grave e febre baixa.

➤ Grave, geralmente acomete grande parte do cólon, podendo acometer até o ceco (pancolite). Apresentam hematoquezia com cólicas abdominais graves, febre maior que 39,5°C, podendo necessitar de transfusão sanguínea. Podem levar em rápidas perdas de peso levando a piora do estado nutricional (LOFTUS et al., 2017).

Como a RCU ainda não foi completamente compreendida, existe um grande espaço para futuros tratamentos nessa área. À medida que mais informações surgem a respeito do assunto, novas formas de controlar ou eliminar a doença são testadas.

Os medicamentos atuam no bloqueio ou ativação de diferentes células, receptores e mediadores participantes da cascata inflamatória, visando à interrupção da inflamação e a remissão da doença (FRÓES, 2012).

Os fármacos convencionais utilizados no tratamento da RCU são os aminossalicilatos, corticoides e imunossupresores, sendo considerados drogas de primeira escolha (SOUZA et al., 2013).

Os aminossalicilatos são os fármacos mais utilizados, em especial a sulfassalazina. A fração ativa mais importante da sulfassalazina é o ácido 5-aminossalicílico (5-ASA), efetivo para o tratamento e manutenção da remissão (HEAD; JURENKA, 2003).

Os corticoides (hidrocortisona, prednisona, prednisolona) são os medicamentos de escolha para casos moderados e graves de RCU (HEAD; JURENKA, 2003).

Os imunossupressores (azatioprina, mercaptopurina, ciclosporina) são utilizados nos pacientes para os quais o corticóide não pode ser administrado em pequenas doses ou retirado com sucesso (HEAD; JURENKA, 2003).

Os medicamentos imunossupressores podem apresentar efeitos colaterais, como: diarreia, náusea, vômitos, constipação intestinal, digeusia, fadiga, sangramento, diminuição da libido e alopecia e parestesia, propensão a infecções, fotossensibilidade e reações alérgicas (RASIA et al., 2014).

No início do tratamento a dose de indução utilizada de aminossalicilatos é de 4g, já a dose de manutenção da remissão é de 2g. Nos casos de não compensação clínica com doses máximas de salicilatos orais e tópicos, a adição de imunossupressores é indicada, sendo o mais utilizado a azatioprina 2mg/kg, do qual são usados durante os episódios agudos (HEAD; JURENKA, 2003).

Como a otimização da azatioprina só ocorre em cerca de 3 a 4 meses, autoriza-se nos casos em que não houve resposta aos salicilatos, ou na doença moderada grave o início simultâneo de corticoide orais, sendo a forma mais utilizada a prednisona 1mg/kg (máx. 80mg/d) de 30 a 60 dias, com diminuição gradativa das doses devido ao risco de insuficiência adrenal (FRÓES, 2012).

Os principais efeitos colaterais observados com o uso de aminossalicilatos são: náuseas, vômitos e cefaleia. Além desses, podem ocorrer hemólise e oligospermia, febre, erupções cutâneas, síndrome de Stevens Johnson, hepatite e pancreatite (VELOSO, 2017).

O uso prolongado de corticoide ainda que em baixas doses, pode causar aumento do apetite e do peso, edema, insônia, labilidade emocional, psicose, acne, Síndrome de Cushing, osteoporose, osteonecrose, retardo de crescimento, supressão do eixo hipotálamohipófise-adrenal, infecções, miopatia, catarata, atrofia de pele, estrias, equimose, fígado gorduroso, diabetes, hipertensão, glaucoma e pancreatite aguda (GEDIIB, 2010).

Em casos de resposta insuficiente com imunossupressores, a terapia biológica ou a cirúrgica costumam ser a próxima etapa de tratamento (PODOLSKY, 2002). Atualmente duas drogas são utilizadas no tratamento de pacientes com RCUI aguda grave ou fulminante, refratários à terapia convencional, trata-se da terapia biológica, utilizando medicamentos como o: infliximabe e o adalimumabe. Ambos administrados por via parenteral e com melhores resultados obtidos no tratamento da doença. Seus efeitos colaterais são: Infecções oportunistas como CMV, *Clostridium difficile*, exacerbação de Herpes Zoster, reativação de tuberculose (alguns casos chegando à tuberculose disseminada de infecções graves e

mortalidade de 2,1% e 1,3%, respectivamente), outras infecções descritas (sinusite, pneumonia, meningoencefalites, infecção urinária), linfoma hepatoesplênico de células T, doenças desmielinizantes, reações infusionais (em torno de 17%), dermatite psoriática, dermatites e neoplasias na pele, colo útero e linfomas (CARVALHO, 2012).

As principais razões apresentadas pelos portadores de RCU para a não adesão ou o abandono do tratamento são: esquecimento, descrença na medicina, negação da doença e falta de benefícios percebidos de tratamento durante os períodos livres de sintomas (Kane, 2006).

Atualmente sabe-se que a RCU pode ocasionar sinais e sintomas intestinais com grandes repercussões, as quais podem interferir na vida social dos seus portadores. Neste contexto os pacientes lidam cotidianamente com numerosas complicações, tornando imprescindível investigar os fatores sociais, fisiológicos e psicológicos que enfrentam, pois estes podem acarretar mudanças constantes com intensas experiências consideradas negativas no bem estar e, mais precisamente na qualidade de vida do portador de RCU (SOUZA et al., 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pesquisas na área morfológica têm contribuído incisivamente no estudo e na compreensão das alterações morfofuncionais da Retocolite Ulcerativa (RCU), porém existe um grande espaço para futuros tratamentos nessa área. À medida que mais informações surgem a respeito do assunto, novas formas de controlar ou eliminar a doença são testadas. Porém as opções terapêuticas ainda são limitadas sendo, então, necessária a realização de pesquisas que objetivem identificar alternativas terapêuticas a despeito daquelas já tradicionalmente conhecidas. Assim, existe grande interesse científico em desenvolver estudos que busquem prevenir ou minimizar tais patologias e produzir efeitos positivos que impliquem na melhoria da qualidade de vida das pessoas por ela acometidas.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, A. T. P. Terapia biológica. Revista Hospital Universitário Pedro Ernest, v. 11, n. 4, p.1 - 11, 2012.

FRÓES, R. S. B. Tratamento convencional na doença inflamatória intestinal. Revista Hospital Universitário Pedro Ernest, v. 11, n. 4, p. 1-9, 2012.

GRUPO DE ESTUDOS DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL DO BRASIL

- (GEDIIB). Consenso sobre Tratamento da Doença Inflamatória Intestinal, p. 3-19, 2010.
- GOMES, C. N. et al. Doença de Crohn e seus principais aspectos. Trabalho de conclusão de curso do instituto de ensino Superior de Londrina PR- INESUL, p. 18-91, 2016.
- HEAD, K. A; JURENKA, J. S. Inflammatory bowel disease Part 1: ulcerative colitis pathophysiology and conventional and alternative treatment options. *Altern Med Ver*, v.8, p. 247-283, 2003.
- KANE, S. V. Systematic review: adherence issues in the treatment of ulcerative colitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeuti*, v. 23, n. 5, p. 577-585, 2006.
- LOFTUS, C. G. et al. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflamm Bowel Di*, p. 61-254, 2007.
- LONGO, D. L. et al. *Medicina Interna de Harrison*. McGraw-Hill Companies- Artmed, v. 18, p. 249-2477, 2013.
- PODOLSKY, D. K. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*, v. 347, p.417-429, 2002.
- RASIA, M. A. et al. Efeitos colaterais da terapia imunossupressora na percepção de pacientes oncológicos. *Revista de Enfermagem UFPE*, v. 8, p. 850-856, 2014
- SOUZA, G. S. et al. Effect of azathioprine or mesalazine therapy on incidence of re-hospitalization in sub-occlusive ileocecal Crohn's disease patients. *Med Sci Monit*, v. 19, p. 716-722, 2013.
- SOUZA, M. M. et al. Qualidade de vida de pacientes portadores de doença inflamatória intestinal. *Rev. Acta Paul Enferm*, v. 24, p. 84-479, 2011.
- SOUZA, M. M; BELASCO, A. G, S; NASCIMENTO, J. E. A. Perfil Epidemiológico dos Pacientes Portadores de Doença Inflamatória Intestinal do Estado de Mato Grosso. *Rev. Brás. Coloproct*, vol. 28, p. 324-328, 2008.
- VELOSO, R. P. Monitorização dos efeitos adversos ao tratamento farmacológico em portadores da retocolite ulcerativa. Dissertação de defesa de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, p. 44-90, 2017.
- ZALTMAN, C. Doença inflamatória intestinal: qual a relevância da doença no Brasil?. *Cad. Saúde Pública*, v.23, n. 5, p. 992-993, 2007.