

RETocolite Ulcerativa e o uso de Infiximabe e Vedolizumabe em seu tratamento

MEDEIROS, Gustavo Ângelo¹
ZORZO, Isadora²
SILVA, Ana Isabela Ferraz³
YENIKOMSHIAN, Fernanda Paiva⁴
OLIVEIRA, Juliano Karvat de⁵

RESUMO

Introdução: A Retocolite Ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória que afeta de maneira contínua as regiões do reto e o cólon (intestino grosso), causando erosões. **Objetivos:** Caracterizar os sintomas, morfologia das lesões e destacar o funcionamento dos fármacos infiximabe e vedolizumabe utilizados no tratamento da patologia. **Métodos:** Realizou-se uma revisão bibliográfica no período de abril e maio de 2024, em plataformas de indexação de artigos e textos científicos tais quais “Scielo”, “PubMed”, “MedLine”, e “Google Scholar” em português e inglês, buscando termos como “retocolite ulcerativa” e “infiximabe” e “vedolizumabe” em ambas as línguas. **Conclusão:** O acompanhamento regular e a adoção de mudanças no estilo de vida são importantes para monitorar a condição e minimizar complicações, destacando a importância do tratamento multidisciplinar da retocolite ulcerativa.

PALAVRAS-CHAVE: retocolite ulcerativa. tratamento. doença inflamatória.

ULCERATIVE COLITIS AND THE USE OF INFLIXIMAB AND VEDOLIZUMAB IN ITS TREATMENT

ABSTRACT

Introduction: Ulcerative Colitis (UC) is an inflammatory disease that continuously affects the regions of the rectum and colon (large intestine), causing erosions. **Objectives:** To characterize the symptoms, lesion morphology, and highlight the mechanism of action of the drugs infiximab and vedolizumab used in the treatment of the pathology. **Methods:** A bibliographic review was conducted between April and May 2024, using indexing platforms such as “Scielo,” “PubMed,” “MedLine,” and “Google Scholar” in both Portuguese and English, searching for terms like “ulcerative colitis” and “infiximab” and “vedolizumab” in both languages. **Conclusion:** Regular monitoring and lifestyle changes are essential to manage the condition and minimize complications, emphasizing the importance of a multidisciplinary approach in treating ulcerative colitis.

KEYWORDS: ulcerative colitis. treatment. inflammatory disease.

1. INTRODUÇÃO

A Retocolite Ulcerativa (RCU) é uma patologia crônica do trato gastrointestinal, caracterizada pela inflamação da mucosa dessa região, sendo associada a Doença Inflamatória Intestinal (DII). Com uma etiologia desconhecida, entende-se que pode ser causada por diversos fatores genéticos e ambientais, que influenciam diretamente na qualidade de vida dos afetados. (LINS *et al.*, 2024)

¹Acadêmico de medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG). E-mail: gamedeiros1@minha.fag.edu.br

²Acadêmico de medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG). E-mail: izorzo@minha.fag.edu.br

³Acadêmico de medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG). E-mail: anaisafersil@gmail.com

⁴Acadêmico de medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG). E-mail: fpjenikomshian@minha.fag.edu.br

⁵Professor Me. Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG). E-mail: jkoliveira@minha.fag.edu.br

Em geral, a RCU abrange a faixa etária dos 15 aos 35 anos de idade, não sendo predominante em homens ou mulheres e atinge, em sua maioria, países desenvolvidos. Entre seus principais sintomas estão a dor abdominal e diarreia, porém pode impactar também outros campos da vida do paciente, ao afetar o estado mental, psicológico e social, trazendo graves prejuízos. (MENDONÇA *et al.*, 2022)

Entre os medicamentos utilizados para o tratamento da RCU, estão os anticorpos monoclonais Infliximabe, inibidor do TNF (fator de necrose tumoral) alfa e Vedolizumabe, que bloqueia a proteína associada ao processo inflamatório, a integrina. Esses imunossupressores são os fármacos mais indicados por apresentarem uma ação que reduz a resposta inflamatória da mucosa, diminuindo assim, os efeitos gerados no organismo. (GIOVELLI *et al.*, 2023; HENRIQUES *et al.*, 2022)

2. REVISÃO DE LITERATURA

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é um termo usado para descrever condições crônicas que envolvem inflamação no trato gastrointestinal. As duas formas mais comuns de DII são a Retocolite Ulcerativa (RCU) e a Doença de Crohn (DC), embora existam outras menos comuns, como: infecções por bactéria, vírus, protozoário, isquemia e radiação. (CARVALHO *et al.*, 2022)

As causas exatas ainda não são totalmente compreendidas, mas acredita-se que envolvam uma combinação de fatores genéticos, ambientais, imunológicos e da microbiota, sendo resultado de imunidade intestinal anormal e microbiota intestinal alterada causada por fatores ambientais, tais como dieta e infecções em indivíduos geneticamente suscetíveis. Embora seja uma condição crônica e muitas vezes debilitante, compreender seus aspectos e abordagens pode ajudar a melhorar a qualidade de vida dos pacientes. (VENITO; SANTOS, 2024)

A Retocolite Ulcerativa (RCU) afeta de maneira contínua as regiões do reto e o cólon (intestino grosso), de forma restrita a submucosa superficial, causando erosões e/ou úlceras. Pode apresentar sintomas como sangramento retal, diarreia frequentemente sanguinolenta, cólicas abdominais, urgência em defecar e, em alguns casos, incontinência fecal. Além disso, a RCU está associada a várias outras condições extra intestinais, incluindo patologias oculares, como a uveíte, artropatias, como a artrite periférica, e doenças hepáticas, como a colangite esclerosante primária. Manifestações dermatológicas também podem estar presentes. Além disso, lesões orais como a pioestomatite vegetante, erupção e espessamento da mucosa oral com múltiplas pústulas são características tipicamente associadas à RCU (HENRIQUES *et al.*, 2022; VENITO; SANTOS, 2024).

A RCU pode ser categorizada em diferentes estágios: leve, moderado e crônico/grave. No estágio leve, os sintomas incluem sangramento retal, diarreia leve ocorrendo menos de quatro vezes

ao dia e proctalgia leve. Na ausência de intervenção medicamentosa nessa fase, a doença progride para o estágio moderado, caracterizado por sintomas mais acentuados, como diarreia aquosa frequente, dor durante a evacuação, anemia, dor abdominal leve e febre. No estágio crônico/grave, os pacientes podem experimentar dor abdominal intensa, diarreia, dor intensa devido à proctalgia fugaz, aumento significativo da temperatura corporal, podendo chegar a 40°C, perda considerável de peso e anemia grave. Portanto, é evidente que um diagnóstico precoce desempenha um papel fundamental para um prognóstico favorável. (ALVES *et al.*, 2024)

O diagnóstico geralmente é feito por meio de uma combinação de histórico clínico, exame físico, exames de sangue, colonoscopia com biópsia e outros exames de imagem, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética. O tratamento pode incluir medicamentos, dieta e estilo de vida, sendo importante uma abordagem multidisciplinar devido à complexidade da doença. Por se tratar de uma doença de causas não compreendidas, o tratamento visa controlar os sintomas, induzir e manter a remissão da doença, além de prevenir complicações. Isso pode envolver uma combinação de medicamentos, incluindo anti-inflamatórios, corticosteróides, imunossuppressores e terapias biológicas. Em casos graves ou refratários ao tratamento medicamentoso, a cirurgia para remover o cólon afetado (colectomia) pode ser necessária. (MAGALHÃES *et al.*, 2023; ALVES *et al.*, 2023; FERREIRA; ANTONACCI, 2021)

A Retocolite Ulcerativa (RCU) é uma condição que impacta indivíduos globalmente, com uma prevalência que varia entre 2,42 a 298,5 casos por 100.000 habitantes. Geralmente, afeta pessoas jovens, comumente entre o final da adolescência e o início dos 30 anos, e não há diferenças significativas na incidência entre homens e mulheres. Pacientes que apresentam a doença precisam de acompanhamento regular com um gastroenterologista para monitorar sua condição, ajustar o tratamento conforme necessário e detectar precocemente quaisquer complicações. Além disso, mudanças na dieta e no estilo de vida, como evitar alimentos que possam desencadear os sintomas e reduzir o estresse, podem ajudar a controlar a doença e melhorar a qualidade de vida. (ALVES *et al.*, 2023)

3. METODOLOGIA

A metodologia escolhida foi uma revisão integrativa da literatura (RIL), cuja finalidade é sintetizar resultados obtidos de maneira ordenada e abrangente, fornecendo informações mais amplas sobre o tema em questão, e as apresenta etapas de busca de literatura, coleta de dados, análise dos dados obtidos na coleta e apresentação da revisão.

Os descritores utilizados, indexados aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), foram: [Retocolite ulcerativa/ Ulcerative rectocolitis], [infiximabe/infiximab] e [vedolizumabe/vedolizumab], os quais foram combinados ou não com o operador booleano “AND” e “OR”. Foram selecionadas literatura indexadas no SCIELO, PUBMED, e Google Scholar e MEDLINE em língua portuguesa e inglesa por meio do seu motor de busca livre PUBMED e Google Scholar. Os critérios de inclusão foram: literaturas completas disponíveis eletronicamente, nas línguas portuguesa e inglesa, publicados no período de 2014 a 2024. Foram excluídas oito das vinte e uma literaturas por não se enquadrarem corretamente ao tema do estudo, bem como demandarem pagamento.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A prevalência e incidência da retocolite ulcerativa são crescentes, e o tratamento inclui o uso de fármacos imunossupressores além de terapias biológicas, como o Infiximabe e o vedolizumabe. (RODRIGUES *et al.*, 2023; SILVA *et al.*, 2023)

A etiologia da retocolite ulcerativa ainda não é completamente compreendida, mas acredita-se que envolva uma combinação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais. O diagnóstico é geralmente feito por meio de exames clínicos, endoscópicos e histológicos. O tratamento da retocolite ulcerativa visa aliviar os sintomas, induzir e manter a remissão e prevenir complicações, e pode incluir o uso de medicamentos anti-inflamatórios, imunossupressores e terapias biológicas, como o Infiximabe e o vedolizumabe. (RODRIGUES *et al.*, 2023)

O Infiximabe (IFX) é um anticorpo monoclonal quimérico (uma proteína artificial criada em laboratório para imitar a função dos anticorpos naturais produzidos pelo sistema imunológico) que inibe o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Ele representa uma grande porcentagem das prescrições de medicamentos modificadores do curso das doenças intestinais, e é um dos manejos de escolha para o tratamento da retocolite ulcerativa e da doença de Crohn. (PEREIRA *et al.*, 2019; SOUZA *et al.*, 2014)

Por sua vez, o vedolizumabe (VDZ) é um anticorpo monoclonal humanizado que inibe seletivamente a integrina $\alpha 4\beta 7$, bloqueando a migração de leucócitos da corrente sanguínea para as camadas da parede intestinal. Seu mecanismo de ação depende do bloqueio específico da interação entre a integrina $\alpha 4\beta 7$ e a molécula de adesão celular de adenosina da mucosa endotelial (MAdCAM-1; PEREIRA *et al.*, 2019)

Esses tratamentos são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com retocolite ulcerativa e doença de Crohn, que muitas vezes enfrentam um impacto significativo em sua vida

diária e produtividade no trabalho devido à natureza crônica e debilitante dessas condições inflamatórias do intestino.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A retocolite ulcerativa é uma condição inflamatória crônica que afeta indivíduos globalmente, especialmente jovens adultos, e seu tratamento inclui uma variedade de opções terapêuticas, como o Infliximabe e o vedolizumabe, que visam aliviar os sintomas e promover a remissão. Essas intervenções são cruciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, que frequentemente lidam com sintomas debilitantes e impacto significativo em suas atividades diárias e produtividade no trabalho. Além disso, o acompanhamento regular com um gastroenterologista e a adoção de mudanças no estilo de vida são importantes para monitorar a condição e minimizar complicações, destacando a importância do tratamento multidisciplinar e da abordagem holística no manejo da retocolite ulcerativa.

REFERÊNCIAS

ALVES, T. A.; MORATO, B. B.; SMOKOU, D. J.; TELLIS, I. A.; SEDLMAYR, I. A.; CARVALHO L. S.; DO AMARAL, P. B.; BENINI, R. L. D. P.; ABDULMASSYH, S. F.; SADI, V. H. L. Retocolite Ulcerativa - uma revisão abrangente sobre a epidemiologia, etiopatogenia, manifestações clínicas, diagnóstico clínico, diagnóstico laboratorial, tratamento, nutrição e dieta. **Braz. J. Hea. Rev.** v. 6, n. 4, p. 18105-22, agosto, 2023.

CARVALHO, L. C.; SILVA, E. S.; ROMA, A. L. M.; LAURIANO, J. E. G.; REIS, S. C. S.; COSTA, F. V. S.; BEZERRA, R. O. C.; ROCHA, M. F. Q.; FILHO, V. Q. M.; MACHADO, L. C. S. Doenças inflamatórias intestinais: uma abordagem geral. **REAMed.** v. 2, n. 2, fevereiro, 2022.

FERREIRA, G. S.; DE DEUS, M. H. A.; ANTONACCI JUNIOR, E. Fisiopatologia e etiologias das doenças inflamatórias intestinais: uma revisão sistemática de literatura / Pathophysiology and etiologies of the inflammatory bowel diseases: a systematic review. **Braz. J. Hea. Rev.** v. 4, n. 4, p. 17061-76, agosto, 2021.

GIOVELLI, G. M. H. et al. Complementary and alternative medicine use in brazilian patients with inflammatory bowel disease. **Journal of Coloproctology** v. 59, n. 3, p. 375-82, setembro, 2022.

LINS NETO, M. A. F. et al. Therapeutic Drug Monitoring in Inflammatory Bowel Disease. **Journal of Coloproctology.** v.21, n. 43, p. 276-9, Dezembro, 2023.

MAGALHÃES, M. I. S. et al. Doença inflamatória intestinal: Abordagem e tratamento. **REAS** v. 9, n. 4, p. 941-50, abril, 2023.

MENDONÇA, C. M.; CORREA NETO, I. J. F.; ROLIM, A. S.; ROBLES, L. Inflammatory bowel diseases: characteristics, evolution, and quality of life. **ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva** v. 17, junho, 2022

PEREIRA, L. M. et al. Inflammatory bowel diseases (IBD), Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), affect approximately 1.4 million people in the United States, about 420 thousand in Germany and even 396/100.000 people across the world. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 47, n. 1, p. 1000-1058, 2019.

RODRIGUES, J. M. et al. Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) are chronic diseases that result from the deregulation of the mucosal immune system of the gastrointestinal tract. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 43, n. 1, p. 1000-1007, 2023.

SILVA, A.B. et al. Inflammatory bowel disease (IBD) comprising Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) is a chronic, relapsing-remitting inflammatory condition with increasing incidence and prevalence worldwide. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 45, n. 3, p. 2023-2036, 2023.

SOUZA, R.F. et al. Vedolizumab (VDZ) is an IgG humanized monoclonal antibody that inhibits the $\alpha 4\beta 7$ integrin, selectively blocking leukocyte trafficking from the vascular endothelium to the intestinal wall layers. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 54, n. 4, p. 10-20, 2014.

VENITO, L.; SANTOS, M. S. B.; FERRAZ, A. R. Doença de Crohn e retocolite ulcerativa. **REAS** v. 15, n. 7, julho, 2022.