

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

**Doença Inflamatória Intestinal:
Do Diagnóstico à Terapêutica**

Diogo Calapez Costa

M

2018



Relatório De Estágio

Doença Inflamatória Intestinal: Do Diagnóstico à Terapêutica

Mestrado Integrado Em Medicina

Diogo Calapez Costa

Correio Eletrónico: costadiogo@aeiou.pt

Orientadora:

Dra. Daniela Gonçalves Ferreira

Professora Auxiliar Convidada da Unidade Curricular de Medicina I do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto/ Especialista em Gastreenterologia do Centro Hospitalar do Porto

Co-Orientadora:

Dra. Marta Salgado Rodrigues

Professora Auxiliar Convidada da Unidade Curricular de Medicina I do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto/ Especialista em Gastreenterologia do Centro Hospitalar do Porto

Resumo

Este trabalho relata o estágio que realizei sobre o tema - Doença Inflamatória Intestinal. É uma designação que abrange duas entidades principais - A Doença de Crohn e a Colite Ulcerosa - que têm vindo a ganhar cada vez mais importância, fundamentalmente no conjunto dos países ditos desenvolvidos, onde a sua incidência tem sido crescente ao longo dos anos, provavelmente pelo efeito de fatores ambientais e genéticos que estarão na génese do seu desenvolvimento.

O objetivo deste estágio prendeu-se com a aquisição de conhecimentos mais específicos de uma área pela qual possuo um interesse particular - A Doença Inflamatória Intestinal. Aprender a diagnosticar corretamente, pelo contacto com a clínica típica mas também com os casos menos típicos; acompanhar a evolução dos doentes, quer em contexto de ambulatório, quer em contexto de internamento, bem como presenciar as agudizações da doença, saber interpretar os achados endoscópicos, analíticos e imagiológicos, e finalmente, com idêntico enfoque, saber qual a terapêutica a instituir mais adequada a cada caso.

Para tal, estagiei 80 horas distribuídas da seguinte forma - 23 horas em consultas externas de Doença Inflamatória Intestinal, 10 horas afetas ao internamento do Serviço de Gastroenterologia do Centro Hospitalar do Porto, 39 horas na realização de exames complementares de diagnóstico a doentes com Doença Inflamatória Intestinal, nomeadamente 33 horas em endoscopia digestiva alta e baixa, 2 horas em videoscopia por cápsula, bem como 4 horas em ecografia endoanal; 6 horas em reuniões multidisciplinares destinadas à discussão de casos de Doença Inflamatória Intestinal, bem como 2 horas no hospital de dia, onde pude observar a administração de alguns fármacos como é o caso do Infliximab.

Em conclusão, o objetivo deste estágio foi alcançado pois considero ter ganho competências desde o diagnóstico ao tratamento da Doença Inflamatória Intestinal, na medida em que adquiri ferramentas que me permitem manter atualizado nesta área que se encontra em constante desenvolvimento.

Palavras Chave: Doença Inflamatória Intestinal; Doença de Crohn; Colite Ulcerosa; Gastroenterologia; Estudante de Medicina; Estágio; Ambulatório; Internamento

Abstract

The present paper reports the internship I participated on the subject - Inflammatory Bowel Disease. It's a designation that comprises two main entities - Crohn's Disease and Ulcerative Colitis - that have been taking increased importance, especially in developed countries, due to its growing incidence over the years, as environmental and genetic factors seems to be implicated in its pathogenesis.

The main goal of this internship was to achieve myself specific knowledge and practice about this issue, in which I have a special interest. Mostly, to learn how to make the right diagnosis dealing with the typical symptoms but also with the less common ones; to monitor the patient's course, both outpatients and inpatients, as well as witness the exacerbations of the diseases; be able to do a correct interpretation of endoscopy, laboratory and imaging findings; and last but not least, to learn the mainstay therapy for each patient.

The internship was made in 80 hours distributed as follows - 23 hours in outpatient visits related to Inflammatory Bowel Diseases; 10 hours in hospital admissions on the Gastroenterology Service of Centro Hospitalar do Porto; 39 hours in the accomplishment of complementary diagnostic tests in patients with Inflammatory Bowel Diseases, of which 33 hours in upper and lower gastrointestinal endoscopy, 2 hours in capsule endoscopy, as well as 4 hours in endoanal ultrasonography; 6 hours in multidisciplinary meetings aimed at discussing cases of Inflammatory Bowel Diseases; as well as 2 hours at the day hospital, where I could watch the administration of certain drugs such as Infliximab.

In conclusion, the goal of this internship was achieved as I consider I did gain fundamental skills from the diagnosis to the treatment of Inflammatory Bowel Diseases by acquiring tools that allow me to keep up-to-date in this constant developing area.

Keywords: Inflammatory Bowel Diseases; Crohn's Disease; Ulcerative Colitis; Gastroenterology; Medical Student; Internship; Outpatient Clinic; Hospitalization

Lista de Abreviaturas

ANCA - *Anti-Neutrophil Cytoplasm Antibodies*

ASCA - *Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antibodies*

AINES – Anti-Inflamatórios Não Esteróides

CHP - Centro Hospitalar do Porto

CU - Colite Ulcerosa

DC - Doença de Crohn

DII - Doença Inflamatória Intestinal

EBV - *Epstein-Barr Virus*

ECCO - *European Crohn's and Colitis Organization*

EDA - Endoscopia Digestiva Alta

ESGE - *European Society of Gastrointestinal Endoscopy*

FID - Fossa Ilíaca Direita

IL - Interleucina

PCR - Proteína C Reativa

RM - Ressonância Magnética

TAC - Tomografia Axial Computorizada

TNF - *Tumor Necrosis Factor*

VS - Velocidade de Sedimentação

Índice

1. Introdução	1
1.1. Doença de Crohn	1
1.1.1. Apresentação clínica	1
1.1.2. Diagnóstico	3
1.1.3. Classificação	5
1.1.4. Preditores de Prognóstico	6
1.1.5. Terapêutica	6
1.1.5.1. Terapêutica de Indução	7
1.1.5.1.1. Doença Ileocecal Localizada	7
1.1.5.1.2. Doença Cólica	8
1.1.5.1.3. Doença Extensa do Delgado	8
1.1.5.1.4. Doença Esofágica ou Gastroduodenal	9
1.1.5.1.5. Doença Perianal	9
1.1.5.1.6. Doença Refratária à Corticoterapia	9
1.1.5.1.7. Outras Terapêuticas	9
1.1.5.2. Terapêutica de Manutenção	9
1.1.5.2.1. Doença Localizada	10
1.1.5.2.2. Doença Extensa	10
1.1.5.3. Complicações e Precauções Terapêuticas	10
1.2 Colite Ulcerosa	11
1.2.1 Apresentação clínica	11
1.2.2. Diagnóstico	11
1.2.3. Classificação	12
1.2.4. Terapêutica	12
1.2.4.1. Terapêutica de Indução	12
1.2.4.1.1. Proctite	12
1.2.4.1.2. Colite Esquerda	13
1.2.4.1.3. Colite Extensa	13
1.2.4.1.4. Colite Severa	13
1.2.4.2. Terapêutica de Manutenção	13
1.2.4.2.1. Doença Ligeira a Moderada	13
1.2.4.2.2. Colite Severa	14
1.2.5. Doença Inflamatória Intestinal e Neoplasia Colo-Retal	14
2. Materiais e Métodos	15
3. Desenvolvimento	15
3.1. Caracterização do Serviço	15
3.2. Atividades Realizadas	15
3.2.1. Consulta Externa	15

3.2.2. Internamento.....	16
3.2.3. Exames Endoscópicos.....	16
3.2.4. Consulta Multidisciplinar	17
3.2.5. Hospital de Dia.....	17
4. Discussão e Recomendações.....	18
5. Conclusão	18
6. Anexos.....	19
Anexo 1 - Scores endoscópicos de Mayo, Rutgeerts, CDEIS e SES-CD.....	19
Anexo 2 - Score de Lewis.....	20
Anexo 3 - Classificação de Montréal da atividade da CU.....	20
Anexo 4 - Classificação da atividade da CU segundo Truelove & Witts	21
7. Bibliografia.....	22

1. Introdução

A Doença Inflamatória Intestinal é uma designação que abrange duas entidades principais - a Doença de Crohn e a Colite Ulcerosa - patologias que têm vindo a ganhar cada vez mais importância, fundamentalmente no conjunto dos países ditos desenvolvidos, onde a sua incidência tem sido crescente ao longo dos anos, provavelmente pelo efeito de fatores ambientais e genéticos que estarão na gênese do seu desenvolvimento e que acarreta um elevado impacto pessoal associado às suas co-morbilidades. A incidência estimada da Colite Ulcerosa varia entre 0,6 a 24,3 por 100.000 habitantes na Europa e 0 a 19,2 por 100.000 habitantes na América do Norte. No caso da Doença de Crohn a incidência estimada varia entre 0,3 a 12,7 por 100.000 habitantes na Europa e 0 a 20,2 por 100.000 habitantes na América do Norte. Estão descritos dois picos de incidência nas faixas etárias entre os 20 e os 40 anos e entre os 70 e 90 anos, respetivamente. [1]

A etiologia da DII é desconhecida e as diversas teorias são controversas, no entanto parece haver consenso ao ser considerada uma doença imuno-mediada com uma resposta imune inapropriada à flora microbiana comensal intestinal com ou sem componente auto-imune associado, resposta essa, influenciada por fatores genéticos e ambientais - como a idade, a etnia (mais prevalente nos Judeus e Caucasianos do que nos Africanos, Sul-Americanos e Asiáticos), o tabagismo (aumenta o risco de desenvolver DC e diminui o risco na CU), a apendicectomia (reduz o risco de desenvolver CU), a contraceção oral (aumenta o risco de desenvolver DC), a utilização de antibioterapia durante o 1º ano de vida (aumenta em 2,9 vezes o risco de DII na infância), a gastroenterite bacteriana por *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter spp*, *Clostridium difficile* (aumenta o risco em 2-3 vezes de desenvolver DII), dietas ricas em proteína animal, açúcares, óleos, peixe, marisco, ácidos gordos saturados (foram implicados no aumento do risco de DII), polimorfismos no gene *NOD2* (associado à DC fibro-estenotante) e no gene *ATG16L1* (associado à DC fistulizante). [1]

1.1. Doença de Crohn

1.1.1. Apresentação clínica

A Doença de Crohn é uma DII caracterizada pela presença de diversos sintomas, sendo os mais comuns a diarreia crónica, perda ponderal, dor abdominal em cólica, mal-estar geral, anorexia e febrícula. [2] Define-se diarreia crónica pela diminuição da consistência ou aumento do número de dejeções ou ainda pela presença de um volume de água nas fezes superior a 200 ml/dia ou peso fecal superior a 200 g/dia, num período superior a 4 semanas. A dor abdominal apresenta-se habitualmente em cólica, associada ou não à diarreia. Podem estar associadas alterações analíticas - anemia, hipoalbuminemia, aumento das proteínas de fase aguda como a PCR, VS aumentada e por vezes febrícula

espelhando assim a produção e libertação de citocinas pro-inflamatórias como as IL-1, IL-6 e TNF α . [1]

O principal diagnóstico diferencial com a DC é o Síndrome do Intestino Irritável, que embora muito mais frequente não cursa com febre, hematoquezias, sintomas constitucionais, perda ponderal, nem anemia. A diarreia noturna é outro dos parâmetros que ajuda a distinguir entre a diarreia de etiologia inflamatória (noturna) da de etiologia funcional (raramente referida no período noturno). [1,2]

A DC pode apresentar três padrões distintos - o padrão fibro-estenosante, o padrão penetrante ou fistuloso e o padrão inflamatório não penetrante e não estenosante. Quanto à localização da doença no trato gastro-intestinal, e que consoante a mesma, vai influenciar a manifestação clínica, podemos considerar:

A doença ileocólica (sendo que o local mais comum de inflamação é o íleo terminal) manifesta-se por perda ponderal (10 a 20% do peso), diarreia crónica (que pode evoluir para um quadro sub-oclusivo) e dor na FID em cólica que precede e é aliviada pela defecação, podendo por vezes mimetizar um quadro de apendicite aguda com a presença de uma massa palpável na FID (denominado de "plastron"), febre ligeira e leucitose. A evidência de altos picos febris pode sugerir a presença de um abscesso intra-abdominal. A massa na FID habitualmente gera obstrução intestinal devido ao espessamento parietal localizado, que por vezes pode evoluir para uma microperfuração e formação de fístulas para o intestino adjacente, enterovesicais, enterocutâneas ou para uma cavidade de abscesso mesentérico; as fístulas enterovaginais são mais raras a menos que exista histerectomia prévia.

A doença jejunoileal está na maioria das vezes associada à malabsorção e consequente esteatorreia, traduzida por desnutrição e perda de vitaminas e minerais. Como consequência os doentes podem desenvolver anemia, hipoalbuminemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, coagulopatia por défice de vitamina K, hiperoxalúria e nefrolitíase, perda da massa óssea e aumento do risco de desenvolvimento de fraturas vertebrais por défice de vitamina D, hipocalcemia e uso de glucocorticoides. Poderão ainda desenvolver pelagra por défice de niacina e anemia megaloblástica associada a sintomas neurológicos por défice de vitamina B12. O desenvolvimento de diarreia crónica nestes doentes é comum, decorrente do sobre crescimento bacteriano, da má absorção intestinal de ácidos biliares e da inflamação intestinal.

A doença cólica associa-se frequentemente a febre ligeira, mal-estar geral, diarreia crónica, dor abdominal em cólica e por vezes hematoquezias. Cerca de 4 a 16% dos casos de DC cólica desenvolvem estenose cólica; por vezes podem desenvolver fístulas colo-gástricas, colo-duodenais ou colo-entéricas; 10% das mulheres com colite de Crohn possuem fístulas

retovaginais e 33% dos pacientes desenvolve doença perianal, podendo mesmo esta ser a primeira manifestação da doença.

A doença gastro-duodenal manifesta-se habitualmente por náuseas, vômitos e dor epigástrica. Na maioria dos casos desenvolvem uma gastrite *Helicobacter pylori* negativa afetando com maior frequência a 2ª porção do duodeno e menos frequentemente o bolbo duodenal. Na doença gastro-duodenal avançada é comum verificar-se uma obstrução crónica gástrica ou duodenal distal. [1]

As manifestações extra-intestinais da DC são as seguintes:

- Articulares - sacro-ileíte, espondilite anquilosante, artrite periférica (mais frequente nas grandes articulações das extremidades).
- Ósseas – osteopenia, osteoporose e osteonecrose (mais frequente na cabeça do fémur) pela utilização de glucocorticoides.
- Oculares - uveíte anterior e episclerite.
- Orais - erosões aftoides.
- Cutâneas e tecidos moles - eritema nodoso e pioderma gangrenoso (esta última menos frequente na DC).
- Perianais - fissuras, abcessos, fístulas e mariscas.
- Hepato-bilio-pancreáticas - estatose hepática, colelitíase, pancreatite e colangite esclerosante primária (esta última menos frequente na DC).
- Cardiovasculares - miocardite bem como trombose venosa e arterial por estado de hipercoagulabilidade.
- Serosas - serosite.
- Noutras localizações - amiloidose e a formação de granulomas cutâneos decorrente de doença metastática. [1]

1.1.2. Diagnóstico

O diagnóstico da DC é feito com base na avaliação clínica (sintomas gastro-intestinais e extra-gastrointestinais) e na combinação de achados endoscópicos, histológicos, radiológicos e/ou investigação bioquímica. [2]

É de suma importância questionar o doente sobre a história familiar de DII, as intolerâncias alimentares, se é fumador, a medicação (antibioterapia prolongada pode ser causa de colite pseudomenbranosa; a toma prolongada de AINE's aumenta o risco de desenvolvimento de enteropatia por AINE's e de desenvolvimento da DC), se teve uma gastroenterite recente (pelo aumento do risco de desenvolver DII). Deve-se também avaliar o estado nutricional do doente. [2]

Na avaliação microbiológica é recomendável excluir causas infecciosas de diarreia requerendo uma coprocultura, incluindo igualmente a pesquisa da toxina do *Clostridium difficile*, bem como o exame parasitológico das fezes caso o doente tenha tido contacto ou viajado para países com deficiente nível higieno-sanitário. No que respeita aos exames laboratoriais, o hemograma e a PCR são altamente recomendados, assim como a VS e a calprotectina fecal. Os testes serológicos como os ASCA (mais frequentemente positivos na DC) e ANCA (mais frequentemente positivos na CU) têm baixo valor diagnóstico na DII, sendo portanto menos utilizados. [2]

Para a confirmação do diagnóstico na suspeita de DC está preconizado a realização de ileocolonosopia com múltiplas biópsias do íleo terminal, de todas as porções do cólon, do reto, bem como o estudo do restante intestino delgado quer por enterografia por TAC ou enterografia por RM, permitindo uma avaliação mais completa no que respeita a lesões fibro-estenotantes e fistulizantes. Na avaliação endoscópica pós-cirúrgica na DC está preconizada a utilização do *Score endoscópico de Rutgeerts* (Anexo 1), ao passo que na avaliação endoluminal no contexto de diagnóstico ou de reavaliação, apesar de existirem "scores" validados e reprodutíveis - como o CDEIS (*Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity*) e o SES-CD (*Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease*) (Anexo 1) - a sua utilização encontra-se restrita a ensaios clínicos, não sendo prática corrente a sua aplicação, estando por isso recomendada a descrição o mais pormenorizadamente possível das lesões observadas. [3]

A enteroscopia por cápsula deve ser reservada para os doentes que não apresentem alterações na ileocolonosopia, nem nos exames imagiológicos, sendo que possui um elevado valor preditivo negativo de DC do intestino delgado. [2] Apesar disso, possui uma baixa especificidade quanto à DC, uma vez que não permite biopsar as lesões. Há que ter em conta que mais de 10% das erosões e outras lesões da mucosa do intestino delgado surgem em indivíduos assintomáticos e saudáveis. [2] As mais recentes recomendações da ESGE e da ECCO preconizam a utilização dos "scores" endoscópicos validados para a classificação da atividade inflamatória em doentes com DC submetidos a enteroscopia por cápsula, nomeadamente o *Score de Lewis* (Anexo 2). Este "score" permite uniformizar a descrição das lesões possibilitando a estratificação da gravidade da doença, sendo útil na suspeita de DC, na avaliação da extensão da doença, na avaliação da cicatrização da mucosa em resposta ao tratamento e avaliação da recorrência pós-cirúrgica. [4]

A enteroscopia por balão também pode ser utilizada por gastroenterologistas experientes neste procedimento, quando for necessária biópsia jejunal ou ileal não acessível pelas técnicas endoscópicas convencionais, ou para fins terapêuticos como no caso da hemostase endoscópica, dilatação de estenose ou remoção de cápsula impactada. [2]

De salientar a importância da ecografia endoanal na caracterização da DC com atingimento perianal. [1]

Os achados endoscópicos englobam alterações da mucosa tais como: zonas de inflamação de distribuição irregular, com a presença das características "skip-lesions" (áreas de inflamação interpostas com áreas de mucosa normal); presença de úlceras tendencialmente longitudinais que podem estar associadas a uma aparência em "pedras da calçada" quer no íleo quer no cólon; existência de orifícios de trajetos fistulosos e estenoses. A preservação do reto é um achado comum, enquanto que a inflamação circunferencial e contínua retal é rara. São critérios endoscópicos de gravidade as ulcerações profundas que atingem a camada muscular, destacamentos da mucosa ou a presença de úlceras limitadas à submucosa, mas estendendo-se a mais de um terço de um segmento cólico definido (cólon ascendente, transverso ou descendente). Na evidência de doença grave e ativa, a colonoscopia total tem um valor limitado na medida em que existe um maior risco de perfuração intestinal. Nestas circunstâncias a sigmoidoscopia flexível inicial é mais segura e a ileocolonosopia deve ser adiada até que haja melhoria clínica. [2]

A nível histológico, nas biópsias ou na peça cirúrgica, habitualmente estão presentes diversas características microscópicas que permitem o diagnóstico da DC como a presença de inflamação crónica focal e transmural (descontínua, presença de agregados de linfócitos e plasmócitos na submucosa), granulomas sem necrose de caseificação e não relacionados com lesões crípticas, e a preservação da mucina em locais com atividade inflamatória. A existência de granulomas na lâmina própria não associados a lesões crípticas ativas é considerado um forte indício de DC. A presença de uma única característica não é considerada suficiente para um diagnóstico definitivo. [1,2]

Uma vez feito o diagnóstico de DII, a distinção entre CU e DC não é possível de ser feita em até 15% dos casos, que recebem a designação de Doença Inflamatória Intestinal Não Classificada. A designação de Colite Indeterminada reserva-se para a classificação histológica, sendo que aproximadamente 5% das amostras de resseção do cólon são difíceis de classificar por apresentarem características histológicas sobrepostas da DC e da CU. Na maioria dos casos, a verdadeira natureza da colite subjacente torna-se evidente ao longo do curso da doença. [1]

1.1.3. Classificação

A classificação fenotípica de Montréal (2005) é unanimemente considerada a classificação internacional da DC que deve ser utilizada, na sequência das recomendações da ECCO. Classifica quanto à idade inicial do diagnóstico (abaixo de 16 anos [A1], entre 17 e 40 anos [A2] e acima de 40 anos [A3]), localização da doença (íleo terminal [L1], cólon [L2], íleo e

cólon [L3] e trato gastro-intestinal superior [L4]), bem como quanto ao comportamento da doença (não-estenosante e não-penetrante [B1], estenosante [B2] e penetrante [B3]) em qualquer momento do decurso da doença. A existência de fístulas perianais e abscessos é considerada um "modificador", representado por um "p" (para perianal) adicionado a B1, B2 ou B3. [2]

1.1.4. Preditores de Prognóstico

A expressão clínica, imagiológica e laboratorial da DII, assim como a expectativa de progressão da doença são essenciais na decisão terapêutica na DII, condicionando o prognóstico. Tendo em conta os riscos da terapia imunossupressora preconizada para a DC, apenas os pacientes com predisposição para uma doença grave ou evolução complicada da doença devem ser elegíveis para tal terapêutica intensiva e de início precoce. São preditores de doença grave - a presença de sintomas incapacitantes persistentes comprometedores da qualidade de vida, agudizações constantes com ou sem hospitalização, desenvolvimento de lesões penetrantes e /ou estenosantes irreversíveis, a necessidade de corticoterapia repetida e a necessidade de cirurgia são algumas das situações relacionadas com a evolução para doença grave. Estão associados a um alto risco de doença incapacitante no período de 5 anos após o diagnóstico a presença de lesões perianais e/ou localização ileocólica e/ou idade jovem (inferior a 40 anos) ao diagnóstico, doença extensa (envolvimento superior a 100 cm de extensão), assim como a necessidade de tratar a primeira exacerbação da doença com corticoides. Quando dois ou mais dos preditores atrás descritos estão presentes, o tratamento precoce com tiopurinas e/ou agentes biológicos devem ser considerados. A ausência de remissão endoscópica pode ser considerada uma preditora de doença com evolução complicada. Evidências crescentes sugerem que a administração precoce ou prolongada da terapia com imunomoduladores e/ou biológicos está associada a um aumento da probabilidade de cicatrização da mucosa, remissão sustentada sem recorrer à corticoterapia e redução da necessidade de cirurgia e hospitalizações. [2]

1.1.5. Terapêutica

Na DC existem dois tipos de terapêutica, uma afeta à indução e outra à manutenção da remissão da doença. Antes de iniciar ou alterar a terapêutica médica é imperioso objetivar evidência de atividade da doença (marcadores inflamatórios ou colonoscopia). Importante referir que uma das opções é não medicar um paciente com DC com atividade ligeira e localizada. O tratamento da DC ativa depende de vários fatores, entre eles a atividade, a extensão, a localização e o comportamento da doença, sendo fundamental ter a noção do "step up" ou escalonamento terapêutico que deve ser feito, sem que esse escalonamento

seja atrasado caso não se verifique remissão da doença dentro da janela terapêutica expectável - esta é a prática recomendada. [2]

1.1.5.1. Terapêutica de Indução

1.1.5.1.1. Doença Ileocecal Localizada

Na doença ileocecal localizada (extensão inferior a 30 cm) e com atividade ligeira, o tratamento de primeira linha na indução da remissão é o Budesonido (corticoide considerado tópico pela sua reduzida absorção intestinal) 9 mg/dia durante 8 semanas. A Rifaximina (antibiótico não absorvível) 800 mg/dia pode ser utilizada em alguns pacientes com DC moderada, mostrando alguma eficácia na indução da remissão, sendo bem tolerada. A nutrição entérica exclusiva não mostrou eficácia significativa na indução de remissão em idade adulta, ao contrário da idade pediátrica em que é o tratamento de primeira linha da indução de remissão da DC ativa. [2,5]

Na doença ileocecal localizada com atividade moderada o tratamento de primeira linha preconizado é o Budesonido ou corticoides sistémicos (como a Prednisolona oral 0,5 a 0,75 mg/kg/dia com desmame totalizando 17 a 18 semanas sob corticoterapia), sendo que estes últimos, apesar de mais eficazes, desenvolvem incomparavelmente mais efeitos laterais devido à sua ampla absorção, comparativamente ao Budesonido. Nos pacientes com história de DC refratária ou intolerante à corticoterapia é plausível ponderar a utilização de agentes anti-TNF (como o Infliximab por via endovenosa, em infusões segundo o esquema semana 0, 2ª semana, 6ª semana e de seguida de 8 em 8 semanas numa dose inicial de 5 mg/kg, podendo aumentar a dose até 10 mg/kg caso não se verifique eficácia terapêutica; em alternativa ao Infliximab pode ser utilizado o Adalimumab, administrado por via subcutânea na dose de 160 mg seguido de 80 mg após 2 semanas e em seguida 40 mg de 2 em 2 semanas, podendo-se encurtar o intervalo de administração para 40 mg semanal caso não se verifique a resposta terapêutica adequada). Em alguns doentes com recidivas infrequentes (até uma recidiva por ano) pode ser apropriado a administração de corticoterapia em associação com imunomoduladores (como a Azatioprina, um inibidor da síntese das purinas, numa dose entre 1,5 a 2,5 mg/kg/dia; ou como o Metotrexato - um citostático que atua ao nível do metabolismo do ácido fólico - 25 mg por via subcutânea uma vez por semana). Em doentes refratários à corticoterapia e/ou aos agentes anti-TNF, o Vedolizumab (anticorpo monoclonal anti-integrinas por via endovenosa, em infusões segundo o esquema semana 0, 2ª semana, 6ª semana e de seguida de 8 em 8 semanas numa dose de 300 mg) pode ser uma alternativa assim como o Ustekinumab (anticorpo monoclonal anti-IL12/23 por via endovenosa numa dose de 6 mg/kg seguido de uma dose de 90 mg por via subcutânea passado 8 semanas da

administração endovenosa, e perpetuando o tratamento subcutâneo a cada 12 semanas). [2]

Na doença ileocecal localizada com atividade severa a primeira linha de tratamento deve ser a corticoterapia sistêmica (prednisolona oral ou hidrocortisona endovenosa). No caso de recorrência frequente da doença (mais de uma recorrência por ano), a terapêutica anti-TNF deve ser ponderada. Em alguns doentes com recidivas infrequentes pode ser apropriado a administração de corticoterapia em associação com imunomoduladores. Em doentes refratários à corticoterapia e/ou aos agentes anti-TNF, o Vedolizumab pode ser uma alternativa, assim como o Ustekinumab. A associação de Azatioprina com Infliximab é mais eficaz do que apenas um dos fármacos na indução e manutenção da DC evitando a utilização de corticoterapia. Na falência da terapêutica médica, a cirurgia (preferencialmente por via laparoscópica) é uma alternativa válida no caso da doença localizada, principalmente se existirem sintomas obstrutivos e reduzida atividade inflamatória atestada pelos níveis séricos da PCR. [2,6]

1.1.5.1.2. Doença Cólica

O tratamento preconizado para a colite de Crohn é a utilização de corticoterapia sistêmica. O budesonido apenas está indicado para a doença ileal e cólica proximal. Em doentes com recidivas frequentes, a utilização de imunomoduladores é adequada. Se a doença se mantiver ativa poucos meses após a terapêutica com corticoides (com ou sem imunomoduladores), a utilização de fármacos anti-TNF está recomendada. Caso não responda a terapia anti-TNF, são alternativas a cirurgia, o Vedolizumab ou o Ustekinumab. Estudos demonstram que o Vedolizumab é eficaz na indução e manutenção da remissão em doentes com DC moderada a severa, mesmo em doentes refratários à corticoterapia, imunomoduladores ou anti-TNF, com um tempo de resposta que pode variar entre 6 a 16 semanas, perpetuando a remissão até pelo menos às 52 semanas, demonstrando ser seguro na sua administração com baixa incidência de infecções severas, reações anafiláticas pós-infusão ou neoplasias malignas, mesmo sob administração por longos períodos de tempo. [2]

1.1.5.1.3. Doença Extensa do Delgado

A doença extensa (extensão superior a 100 cm) do intestino delgado, deve ser tratada inicialmente com corticoides sistêmicos e administração precoce de imunomoduladores se existirem características de mau prognóstico, devendo nestes casos ser avaliada a possibilidade de administração precoce de anti-TNF, principalmente se existir forte atividade da doença. O suporte nutricional deve ser oferecido concomitantemente à

restante terapêutica, e nos casos de doença ligeira e extensa do delgado pode ser considerada como terapêutica de primeira linha. [2]

1.1.5.1.4. Doença Esofágica ou Gastroduodenal

Na doença esofágica ou gastroduodenal ligeira o tratamento deve ser apenas a utilização de um inibidor da bomba de prótons. No caso de doença severa ou refratária ao tratamento inicial, é recomendada a utilização de corticoides sistêmicos ou terapêutica anti-TNF precoce. Nas estenoses sintomáticas, está preconizado a dilatação endoscópica ou a cirurgia. [2]

1.1.5.1.5. Doença Perianal

O Metronidazol e a Ciprofloxacina estão recomendados na doença perianal assim como nas complicações sépticas. No caso de fístulas simples a associação antibiótica com a colocação de um "seton" é a prática recomendada. Nas fístulas simples refratárias à antibioterapia está recomendada a utilização de tiopurinas ou terapêutica anti-TNF. Nas fístulas complexas a terapêutica anti-TNF isolada ou em associação com Ciprofloxacina ou Azatioprina é uma opção ponderável após drenagem cirúrgica (se aplicável) e colocação de "seton". [2,7]

1.1.5.1.6. Doença Refratária à Corticoterapia

A doença ativa refratária aos corticoides (deve-se excluir a existência de complicações como abscessos) e deve ser tratada com anti-TNF, apesar da cirurgia dever ser considerada e discutida numa fase inicial. Poderá ainda associar-se ao Infliximab, Metotrexato ou Azatioprina. A associação de nutrição entérica e/ou parentérica está recomendada. Doentes com recidiva precoce (em menos de 6 meses) devem iniciar imunomoduladores para evitar novas recidivas. [2]

1.1.5.1.7. Outras Terapêuticas

A utilização de Aminosalicilatos, como a Messalazina ou a Sulfasalazina não demonstraram qualquer benefício terapêutico nas mais recentes revisões sistemáticas e meta-análises no contexto de DC. [2]

1.1.5.2. Terapêutica de Manutenção

A escolha da terapêutica de manutenção tem de ter em conta diversos fatores como a evolução da doença (a apresentação inicial, frequência e gravidade das exacerbações), a extensão da doença, a eficácia e tolerância da terapêutica previamente utilizada, presença de sinais biológicos ou endoscópicos inflamatórios e potencial de complicações. Devemos

ainda considerar os constrangimentos logísticos, sociais ou monetários com impacto nas opções terapêuticas. [2]

1.1.5.2.1. Doença Localizada

Na doença localizada, após primeira remissão conseguida com corticoides sistêmicos, a primeira opção de tratamento de manutenção deve ser a Azatioprina entre 2 a 2,5 mg/kg/dia ou o Metotrexato 15 mg/semana por via subcutânea, caso haja intolerância ao primeiro fármaco. Outra atitude igualmente aceite é não medicar. [2]

1.1.5.2.2. Doença Extensa

Na doença extensa, a recomendação é o tratamento com Azatioprina, sendo que nos doentes com uma evolução da doença agressiva ou fatores de mau prognóstico, deve-se ponderar a utilização de terapêutica anti-TNF. Os doentes dependentes da corticoterapia para manterem a doença inativa, devem iniciar Azatioprina ou Metotrexato, caso haja intolerância ao primeiro fármaco, no entanto beneficiam da introdução precoce de terapêutica anti-TNF. [2]

1.1.5.3. Complicações e Precauções Terapêuticas

Apesar de controversos, alguns estudos demonstram que o tratamento com tiopurinas está associado ao aumento do risco de linfomas e neoplasias cutâneas que não o melanoma; no caso da displasia do colo do útero existem estudos contraditórios, no entanto o aumento do risco está comprovado nos transplantados sob tratamento com tiopurinas. [8] Uma recente revisão sistemática demonstrou que os agentes anti-TNF aumentam o risco de desenvolvimento de melanoma em 32%. [8] Em indivíduos jovens (com idade inferior a 30 anos), sob terapêutica com tiopurinas, com serologia EBV negativa têm um risco aumentado de desenvolvimento de linfomas pós-mononucleose infecciosa, que demonstraram ser fatais, daí a recomendação de se optar por outro imunossupressor nestes indivíduos. O principal risco da associação terapêutica do Infliximab com a Azatioprina é o aumento do risco de desenvolvimento do linfoma hepatoesplênico de células T em indivíduos do sexo masculino com idade inferior a 35 anos, que se desenvolve após o 2º ano de terapêutica combinada e demonstrou ser altamente letal. Por este motivo é recomendada a utilização da terapia combinada apenas durante 2 anos de duração. [2,8] O risco de infeção pós-cirúrgica está aumentado em doentes sob terapêutica anti-TNF, assim como nos doentes sob Prednisolona 20 mg/dia por mais de 6 semanas, ao contrário das tiopurinas que parecem ser seguras. [6]

1.2 Colite Ulcerosa

1.2.1 Apresentação clínica

A Colite Ulcerosa é uma DII caracterizada pela presença de diversos sintomas, sendo os mais comuns a diarreia crónica sanguinolenta, presença de muco nas fezes, retorragias, dor abdominal em cólica, tenesmo, urgência defecatória, incontinência fecal, astenia, anorexia e febre. [2] Podem estar associadas alterações analíticas - anemia, trombocitose, hipoalbuminemia, aumento das proteínas de fase aguda como a PCR e VS aumentada. [1] A CU é uma doença de atingimento essencialmente cólico, podendo classificar-se quanto à sua extensão e localização em:

- Proctite, a forma mais comum de CU, com atingimento retal exclusivo, habitualmente apresenta-se com tenesmo, urgência defecatória, sangue vivo ou secreções muco-sanguinolentas. Nestas situações o trânsito proximal torna-se mais lento favorecendo algum grau de obstipação comumente observada nestes doentes.
- Colite esquerda com atingimento cólico distal ao ângulo esplénico, tem como apresentação clínica diarreia noturna e/ou pós-prandial, cólicas abdominais (mais frequente durante as crises), diarreia muco-sanguinolenta e por vezes purulenta.
- Colite extensa, cujo atingimento é proximal ao ângulo esplénico, onde se inclui a pancolite, possui uma apresentação clínica sobreponível à da colite esquerda, podendo por vezes estes doentes desenvolverem um quadro de megacólon tóxico que pode levar a perfuração intestinal e consequente peritonite. [1,9]

As manifestações extra-intestinais mais comuns da CU são - anemia, sacro-ileíte, colangite esclerosante primária, pioderma gangrenoso e uveíte - sendo que as restantes manifestações já descritas na DC são mais raras na CU. [1]

1.2.2. Diagnóstico

O diagnóstico da CU, tal como na DC, é feito com base na avaliação clínica (sintomas gastro-intestinais e extra-gastrointestinais) e na combinação de achados endoscópicos, histológicos, radiológicos e/ou investigação bioquímica. [9]

Quanto à história clínica é importante interrogar da mesma forma como se procede na DC. Deve-se ainda, avaliar o estado nutricional do doente. [9]

A avaliação microbiológica deve ser feita de forma idêntica à da DC e no caso de agudização da doença é recomendada a pesquisa de *Citomegalovirus* por imunohistoquímica de biópsia cólica, assim como a toxina de *Clostridium difficile*. No que respeita aos exames laboratoriais, estão recomendados a realização do hemograma, ionograma, função renal e hepática, cinética do ferro e o doseamento da PCR, VS e calprotectina fecal. [9]

Para a confirmação do diagnóstico na suspeita de CU está indicada a realização de ileocolonosopia com pelo menos duas biópsias de cada segmento intestinal - íleo terminal, de todas as porções do cólon e do reto. Na avaliação endoscópica da CU está preconizada a utilização do *Score endoscópico de Mayo* (Anexo 1). [9]

Os achados endoscópicos característicos são a inflamação contínua da mucosa, envolvimento retal e cólico com clara demarcação entre as zonas de inflamação e a mucosa normal. Na CU severa existe friabilidade da mucosa, hemorragia espontânea e a presença de úlceras. Na presença de estenose cólica no contexto de CU, deve proceder-se a múltiplas biópsias para excluir adenocarcinoma. Na evidência de doença grave e ativa, a colonoscopia total deve ser protelada, uma vez que existe um maior risco de perfuração intestinal. Nestas circunstâncias a sigmoidoscopia flexível inicial é mais segura e a ileocolonosopia deve ser adiada até que haja melhoria clínica. [9]

A nível histológico, nas biópsias ou na peça cirúrgica, habitualmente estão presentes diversas características microscópicas que permitem o diagnóstico da CU, como a presença de inflamação crônica contínua limitada à mucosa e submucosa superficial, distorção da citoarquitetura das criptas, plasmócitos na lâmina basal e múltiplos agregados linfóides basais, congestão vascular da mucosa, edema e hemorragia focal. Por vezes, os neutrófilos invadem o epitélio, habitualmente nas criptas, dando origem a uma criptite evoluindo posteriormente para abscessos crípticos. A ausência de infiltrado inflamatório agudo prediz um curso de doença quiescente. [1,9]

1.2.3. Classificação

A classificação de *Montréal* (Anexo 3) avalia a atividade e gravidade da doença. Assim, é possível classificar a CU em remissão (S0), ligeira (S1) moderada (S2) e severa (S3), tendo em conta a frequência de dejeções, presença ou não de sangue nas fezes, frequência cardíaca, presença ou ausência de febre, hemoglobina e VS. Existe ainda outra classificação da atividade da CU segundo *Truelove & Witts* (Anexo 4) que utiliza os mesmos parâmetros da classificação de *Montréal*, acrescentando apenas a PCR. [9]

1.2.4. Terapêutica

1.2.4.1. Terapêutica de Indução

1.2.4.1.1. Proctite

Na proctite ligeira a moderada, o tratamento de primeira linha é a Messalazina 1g em supositório, sendo a espuma ou enemas uma alternativa. Estudos demonstraram que a combinação de Messalazina tópica com oral ou com esteroides tópicos (Beclometazona 3 mg/dia ou Budesonido 2 g/dia) é mais eficaz que a monoterapia. Na proctite refratária à

Messalazina, as alternativas são os corticoides, imunossupressores e/ou terapia biológica. [10]

1.2.4.1.2. Colite Esquerda

Na colite esquerda ligeira a moderada o tratamento recomendado é a associação de Messalazina enema (em dose superior a 1g/dia) com oral (em dose superior a 2,4 g/dia), caso não haja resposta ao tratamento, a alternativa passa pela administração de corticoides sistêmicos. O tratamento "standard" da colite esquerda severa são igualmente os corticoides sistêmicos, no entanto é critério de internamento hospitalar. [10]

1.2.4.1.3. Colite Extensa

Na colite extensa ligeira ou moderadamente ativa, o tratamento de primeira linha é Messalazina enema (em dose superior a 1g/dia) com oral (em dose superior a 2,4 g/dia), em alternativa no caso de refratariedade aos aminossalicilatos, está preconizada a utilização de corticoides sistêmicos. Na doença moderada a severa está recomendada a utilização de corticoides sistêmicos, no entanto é critério de internamento hospitalar. [10]

1.2.4.1.4. Colite Severa

Na CU severa aguda o tratamento de primeira linha é Metilprednisolona 60 mg/dia por via endovenosa. No caso de doença refratária à corticoterapia está indicada a utilização de Ciclosporina 2mg/kg/dia por via endovenosa ou ainda a administração de Infliximab. Existe indicação para cirurgia se a doença for refratária à terapêutica médica anteriormente mencionada, devendo-se numa primeira abordagem optar por uma colectomia sub-total e ileostomia derivativa, e posteriormente ponderar quer por uma anastomose ileo-anal com bolsa ileal quer por uma ileostomia definitiva. [10]

A remissão na CU é definida como frequência defecatória igual ou inferior a 3 vezes por dia, mucosa endoscopicamente normal e ausência de retorragias. [10]

1.2.4.2. Terapêutica de Manutenção

1.2.4.2.1. Doença Ligeira a Moderada

A Messalazina retal (3g/semana em doses divididas) é a terapia de primeira linha recomendada na manutenção da remissão na proctite e o tratamento alternativo na colite esquerda, sendo que o tratamento de primeira linha desta última é a Messalazina oral (2g/dia). A associação de Messalazina oral e retal é usada como terapêutica de segunda linha na manutenção da remissão. A terapêutica com Messalazina oral deve ser de longo prazo uma vez que esta reduz o risco de adenocarcinoma colo-retal. [10]

As tiopurinas estão preconizadas em doentes dependentes de corticoides e em doentes com recidivas precoces ou frequentes tratados com doses otimizadas de Messalazina. É ainda recomendado o seu uso nos doentes com resposta à Ciclosporina e Tacrolimus (ambos imunossuppressores inibidores da calcineurina). [10]

Nos doentes sob terapêutica anti-TNF para indução de remissão, devem manter a mesma terapêutica como manutenção associando ou não uma tiopurina, ou em alternativa, iniciar apenas a tiopurina. O Vedolizumab é recomendado na falência da terapêutica anti-TNF, mesmo para a manutenção da remissão. [10]

1.2.4.2.2. Colite Severa

Em doentes com colite severa com resposta aos corticoides, Ciclosporina ou Tacrolimus e que nunca tenham tomado tiopurinas, é recomendado a utilização deste grupo de fármacos para a manutenção da remissão. [10]

1.2.5. Doença Inflamatória Intestinal e Neoplasia Colo-Retal

A DII predispõem ao aumento do risco de desenvolvimento de adenocarcinoma colo-retal, principalmente quando existe atividade inflamatória colo-retal. Na DC existe um aumento do risco de adenocarcinoma colo-retal embora não tão pronunciado como na CU, mas ao contrário desta, predispõe a um aumento do risco de adenocarcinoma do intestino delgado. Os fatores considerados de alto risco na doença cólica são - estenose ou displasia detetada nos últimos 5 anos, colite extensa com inflamação severa ativa, Colangite Esclerosante Primária e história de familiar de primeiro grau com adenocarcinoma colo-retal diagnosticado antes dos 50 anos de idade. Os fatores de risco intermédio na doença cólica são - colite extensa com atividade inflamatória ligeira a moderada, pólipos pós-inflamatórios e história de familiar de primeiro grau com adenocarcinoma colo-retal diagnosticado em idade igual ou superior a 50 anos. Daí a importância da realização de colonoscopia de vigilância após 8 anos de doença cólica (que não proctite e colite de Crohn com apenas um segmento envolvido) que deve ser realizada anualmente nos casos de alto risco, a cada 2 a 3 anos nos casos de risco intermédio ou a cada 5 anos em doentes que não possuem nem risco intermédio, nem alto risco. [3,8]

2. Materiais e Métodos

Quanto à organização estrutural do estágio, este durou 80 horas distribuídas da seguinte forma - 23 horas em consultas externas de Doença Inflamatória Intestinal, 10 horas afetas ao internamento do Serviço de Gastroenterologia do Centro Hospitalar do Porto, 39 horas na realização de exames complementares de diagnóstico, nomeadamente 33 horas em endoscopia digestiva alta e baixa, 2 horas em videoscopia por cápsula, bem como 4 horas em ecografia endoanal; 6 horas em reuniões multidisciplinares de Doença Inflamatória Intestinal, bem como 2 horas no hospital de dia. Como fundamentação teórica debruçei-me sob o material devidamente referenciado na bibliografia.

3. Desenvolvimento

3.1. Caracterização do Serviço

O Serviço de Gastroenterologia do CHP é constituído por 6 Unidades Funcionais: Enfermaria, Centro de Endoscopia (que inclui as salas de realização de exames endoscópicos), Laboratório de Estudos de Motilidade Digestiva, Setor de Ultrassons, Hospital de Dia e Consulta Externa. Sendo a atual composição do corpo clínico a seguinte: 1 Chefe de Serviço; 12 Assistentes Hospitalares, 6 Internos de Formação Específica em Gastroenterologia, sendo que o Serviço assume funções de formação a Internos de Formação Específica de Gastroenterologia de outros hospitais, assim como de outras especialidades. O serviço possui ainda um Enfermeiro Chefe, assim como diversos enfermeiros e auxiliares.

3.2. Atividades Realizadas

3.2.1. Consulta Externa

Na consulta externa tive a oportunidade de acompanhar a Dra. Daniela Ferreira na avaliação, orientação e acompanhamento de doentes adultos com DII, desde os doentes com seguimento recente no serviço de gastroenterologia do CHP que transitaram da gastroenterologia pediátrica, até a doentes idosos, passando por indivíduos em idade ativa. No total das consultas observei 67 doentes com DII, dos quais 39 indivíduos com DC, 25 com CU e 3 casos de DII não classificada. Dos 39 casos de DC, 21 correspondiam a DC jejuno-ileal, 13 a DC ileo-cólica e 5 a DC cólica. Dos 25 casos de CU, 13 correspondiam a proctite ulcerosa, 8 a CU esquerda e 4 a CU extensa. Dos 67 indivíduos, 38 estavam sob terapêutica com Messalazina, 14 com agente anti-TNF, 12 com Azatioprina, 10 com corticoterapia, 9 com Metotrexato, 2 sob nutrição entérica exclusiva, 1 com Ciprofloxacina associado a Metronidazol e um único caso sob terapêutica com Vedolizumab. De referir que por vezes o mesmo doente possui mais do que um fármaco prescrito. Pude contactar com o relato de sintomas gastrointestinais, até aos sintomas extra-intestinais como a dor

da região sacroilíaca no contexto de sacroileíte ou gonalgias compatíveis com artropatia inflamatória. Identifiquei ainda, aquando do exame físico abdominal, vários "plastrons" à palpação, assim como a presença de fístulas entero-cutâneas. Como efeito lateral da corticoterapia observei um caso de necrose da porção distal do fémur tratada com artroplastia. Observei ainda algumas ileostomias derivativas e fístulas perianais com "setons" colocados.

3.2.2. Internamento

O Internamento do Serviço de Gastrenterologia é composto por 12 camas e tem como responsável a Dr.^a Marta Salgado. Nas 10 horas dispendidas no local, observei 11 doentes, 4 com CU de atividade moderada e 1 com atividade severa; 6 pacientes com DC, dos quais 4 com agudização luminal e 2 em oclusão/suboclusão intestinal. A maioria posicionados numa faixa etária jovem e com diagnóstico prévio ao internamento. Permitiu-me assim avaliar a extensão e atividade da doença, assim como observar a instituição da terapêutica adequada a cada caso.

3.2.3. Exames Endoscópicos

Na endoscopia digestiva alta e baixa acompanhei as diversas equipas presentes, compostas por 1 ou 2 médicos gastrenterologistas (sempre com a presença da Dra. Marta Salgado) responsáveis pela realização do exame endoscópico, um médico anestesista e dois enfermeiros. Durante as várias sessões, observei 33 colonoscopias, 17 EDA e 2 enteroscopias assistidas por balão. Dos 52 doentes, 39 eram indivíduos com DII ou suspeita de DII e os restantes 13 com outras patologias. Dos 39 indivíduos com DII, 17 possuíam DC, 20 padeciam de CU e 2 casos de DII não classificada. Dos 17 casos de DC, 9 correspondiam a DC jejuno-ileal, 5 a DC ileo-cólica, 2 a DC cólica e 1 a DC gastro-duodenal. Dos 20 casos de CU, 10 correspondiam a proctite ulcerosa, 8 a CU esquerda e 2 a CU extensa. Observei portanto um leque alargado de lesões endoscópicas - desde erosões duodenais (observadas através de EDA) e jejunais (através da enteroscopia por balão); até às lesões do íleo, cólon e reto, através da ileocolonosopia. Quanto à gravidade das lesões, pude visualizar quer congestão da mucosa quer pequenas erosões ou lesões aftoides, mas também a presença de úlceras profundas do cólon e reto. Pude ainda observar cerca de uma dezena de ecografias endoanais onde se visualizaram diversas fístulas simples e complexas, bem como abscessos.

Na enteroscopia por cápsula, tive a oportunidade de observar os vários tipos de cápsula endoscópica como a videocápsula do intestino delgado, do cólon e a cápsula de patência. Observei imagens de videocápsula de diversas lesões decorrentes da DII, nomeadamente

erosões e úlceras de doentes com DC, mas também de doentes com enteropatia por AINES ou pacientes com doença de Behçet.

Os exames endoscópicos realizados tiveram como objetivo avaliar a atividade e extensão da DII, assim como despistar a ocorrência de neoplasia colo-retal e suas lesões displásicas precursoras.

3.2.4. Consulta Multidisciplinar

As consultas multidisciplinares de DII realizam-se no Serviço de Gastroenterologia e são coordenadas pela Dra. Paula Lago. Estavam presentes diversos gastroenterologistas, cirurgiões dedicados à DII bem como radiologistas para o apoio à visualização de exames complementares de diagnóstico. Observei a apresentação de aproximadamente 10 casos de difícil decisão terapêutica, que na sua maioria reuniram consenso final quanto à sua abordagem terapêutica.

3.2.5. Hospital de Dia

O Hospital de Dia encontra-se integrado no Centro de Endoscopia e dispõe de 8 camas, 4 cadeirões e 1 gabinete médico.

É possível prestar-se cuidados de saúde programados a doentes em regime de ambulatório, assim como, proceder-se ao recobro de doentes submetidos a técnicas que o justifiquem. No contexto da DII os motivos de admissão foram a infusão endovenosa de fármacos, nomeadamente o Infliximab e o Ferro, o recobro após realização de exames endoscópicos sob sedação e administração subcutânea (e ensino ao doente) de fármacos como o Adalimumab e o Metotrexato.

No caso da administração de Infliximab por via endovenosa, esta é feita durante um período mínimo de 2 horas, onde os doentes são submetidos a vigilância clínica por um médico, supervisão direta por enfermeiro destacado para essa função e monitorização não invasiva de sinais vitais para detetar e intervir precocemente nas reações agudas relacionadas com a perfusão.

4. Discussão e Recomendações

O principal desafio da DII passa sobretudo pelo desenvolvimento de novas terapêuticas-alvo seletivas para o trato gastro-intestinal, como o Vedolizumab (igualmente importante é a terapia com células estaminais nas fístulas perianais), no entanto os constrangimentos económicos decorrentes do elevado preço dos novos fármacos biológicos são o grande entrave à sua utilização. Para além disso, é necessário mais tempo de experiência e mais estudos com estes fármacos para que a sua eficácia seja mais sustentada e que os seus efeitos laterais a longo prazo sejam melhor conhecidos, devendo, por isso, ser utilizados cautelosamente. Ainda assim, o futuro parece promissor na medida em que existe muita investigação neste sentido, prometendo uma melhoria da qualidade de vida dos doentes com DII.

5. Conclusão

Este relatório surge da necessidade que senti de melhor conhecer e contactar com maior proximidade a realidade da DII, mais concretamente, em contexto da consulta externa, na realização de exames endoscópicos no geral, assim como no tratamento utilizado nestes doentes, pois a experiência que vivi durante o meu percurso académico foi parca nos aspetos atrás mencionados. Assim, considero o objetivo deste projeto cumprido uma vez que após este estágio, graças à disponibilidade total e amabilidade quer da Dra. Marta Salgado, quer da Dra. Daniela Ferreira, considero ter adquirido competências na abordagem da DII, mas fundamentalmente adquiri ferramentas que me permitem manter atualizado nesta área que se encontra em constante desenvolvimento.

6. Anexos

Anexo 1 - Scores endoscópicos de Mayo, Rutgeerts, CDEIS e SES-CD [3]

Score	Applicability	Variable	Grading
Mayo endoscopic subscore	UC	Mayo 0	Normal or healed mucosa
		Mayo 1	Faded vascular pattern, mild friability, erythema
		Mayo 2	Absence of vascular pattern, marked friability, erosions
		Mayo 3	Spontaneous bleeding, large ulcers
Rutgeerts' score	Post-operative CD	i0	No lesions in neoterminal ileum
		i1	≤ 5 aftoid ulcers
		i2	>5 aftoid ulcers with normal mucosa in-between, or skip areas with larger lesions, or lesions/ulcers (<1 cm) confined to ileocolonic anastomosis
		i3	Diffuse aftous ileitis with extensively inflamed mucosa
CDEIS	Luminal CD	i4	Diffuse inflammation with large ulcers, nodules and/or stenosis
		Deep ulcers (in all explored segments)	Absent (0 points) Present (12 points)
		Superficial ulcers (in all explored segments)	Absent (0 points) Present (6 points)
		Surface involved by disease (in all explored segments)	0–10 (as the result of visuoanalogic scale transformation representing a complete ileocolonic segment)
		Surface involved by ulcers (in all explored segments)	0–10 (as the result of visuoanalogic scale transformation representing a complete ileocolonic segment)
		Ulcerated stenosis (anywhere)	Absent (0 points) Present (3 points)
		Non-ulcerated stenosis (anywhere)	Absent (0 points) Present (3 points)
		Ulcers (in all explored segments)	Absent (0 points) Aphthous ulcers, 0.1–0.5 cm (1 point) Large ulcers, 0.5–2 cm (2 points) Very large ulcers, >2 cm (3 points)
SES-CD	Luminal CD	Ulcerated surface (in all explored segments)	None (0 points) <10% of the segment (1 point) 10–30% of the segment (2 points) >30% of the segment (3 points)
		Affected surface (in all explored segments)	None (0 points) <50% of the segment (1 point) 50–75% of the segment (2 points) >75% of the segment (3 points)
		Narrowings (in all explored segments)	None (0 points) Single, passable by endoscope (1 point) Multiple, passable by endoscope (2 points) Not passable, frank stenosis (3 points)

Anexo 2 - Score de Lewis [3]

	Number	Extent	Descriptors
Villous appearance (worst-affected tertile)	Normal - 0	≤10% - 8	Single - 1
	Oedematous - 1	11-50% - 12 >50% - 20	Patchy - 14 Diffuse - 17
Ulcer (worst-affected tertile)	None - 0	≤10% - 5	<1/4 - 9
	Single - 3	11-50% - 10	1/4-1/2 - 12
	2-7 - 5	>50% - 15	>1/2 - 18
	≥8 - 10		(percentage of the frame occupied by the largest ulcer) ocupada
Stenosis (whole study)	None - 0	Non-ulcerated - 2	Traversed - 7
	Single - 14	Ulcerated - 24	Not traversed - 10
	Multiple - 20		

Lewis Score = tertile with highest score (resulting of oedema and ulcers) plus score of stenosis for the entire small bowel.

Anexo 3 - Classificação de Montréal da atividade da CU [9]

Montréal classification of disease activity in UC [adapted from Silverberg et al.²³ and Satsangi et al.²⁴].

	S0 Remission	S1 Mild	S2 Moderate	S3 Severe
Stools/ day	Asymptomatic	≤ 4	> 4	≥ 6 and
Blood		May be present	Present	Present
Pulse		All normal	Minimal, or no signs of systemic toxicity	> 90 bpm or > 37.5°C or < 10.5 g/dl or > 30 mm/h
Temperature				
Haemoglobin				
ESR				

ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; bpm, beats per minute.

Anexo 4 - Classificação da atividade da CU segundo *Truelove & Witts* [9]

Disease activity in UC [adapted from *Truelove & Witts*³²].

	Mild	Moderate 'in between mild and severe'	Severe
Bloody stools/day	< 4	4 or more <i>if</i>	≥ 6 <i>and</i>
Pulse	< 90 bpm	≤ 90 bpm	> 90 bpm <i>or</i>
Temperature	< 37.5°C	≤ 37.8°C	> 37.8°C <i>or</i>
Haemoglobin	> 11.5 g/dl	≥ 10.5 g/dl	< 10.5 g/dl <i>or</i>
ESR	< 20 mm/h	≤ 30 mm/h	> 30 mm/h <i>or</i>
CRP	Normal	≤ 30 mg/l	> 30 mg/l

7. Bibliografia

- 1 - Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J., & Loscalzo, J. (2015). Harrison's principles of internal medicine, 19e.
- 2 - Fernando Gomollón, Axel Dignass, Vito Annese, Herbert Tilg, Gert Van Assche, James O. Lindsay, Laurent Peyrin-Biroulet, Garret J. Cullen, Marco Daperno, Torsten Kucharzik, Florian Rieder, Sven Almer, Alessandro Armuzzi, Marcus Harbord, Jost Langhorst, Miquel Sans, Yehuda Chowers, Gionata Fiorino, Pascal Juillerat, Gerassimos J. Mantzaris, Fernando Rizzello, Stephan Vavricka, Paolo Gionchetti, on behalf of ECCO; 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 11, Issue 1, 1 January 2017, Pages 3–25, <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/ijw168>.
- 3 - Vito Annese, Marco Daperno, Matthew D. Rutter, Aurelien Amiot, Peter Bossuyt, James East, Marc Ferrante, Martin Götz, Konstantinos H. Katsanos, Ralf Kießlich, Ingrid Ordás, Alessandro Repici, Bruno Rosa, Shaji Sebastian, Torsten Kucharzik, Rami Eliakim, on behalf of ECCO; European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 7, Issue 12, 15 December 2013, Pages 982–1018, <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.09.016>.
- 4 - Rosa, B., Pinho, R., de Ferro, S. M., Almeida, N., Cotter, J., & Saraiva, M. M. (2016). Endoscopic scores for evaluation of Crohn's disease activity at small bowel capsule endoscopy: general principles and current applications. *GE Portuguese journal of gastroenterology*, 23(1), 36-41.
- 5 - F.M. Ruemmele, G. Veres, K.L. Kolho, A. Griffiths, A. Levine, J.C. Escher, J. Amil Dias, A. Barabino, C.P. Braegger, J. Bronsky, S. Buderus, J. Martín-de-Carpi, L. De Ridder, U.L. Fagerberg, J.P. Hugot, J. Kierkus, S. Kolacek, S. Koletzko, P. Lionetti, E. Miele, V.M. Navas López, A. Paerregaard, R.K. Russell, D.E. Serban, R. Shaoul, P. Van Rheenen, G. Veereman, B. Weiss, D. Wilson, A. Dignass, A. Eliakim, H. Winter, D. Turner; Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 8, Issue 10, 1 October 2014, Pages 1179–1207, <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.04.005>
- 6 - Willem A Bemelman, Janindra Warusavitarne, Gianluca M Sampietro, Zuzana Serclova, Oded Zmora, Gaetano Luglio, Anthony de Buck van Overstraeten, John P Burke, Christianne J Buskens, Francesco Colombo, Jorge Amil Dias, Rami Eliakim, Tomás Elosua,

I Ethem Gecim, Sanja Kolacek, Jaroslaw Kierkus, Kaija-Leena Kolho, Jérémie H Lefevre, Monica Millan, Yves Panis, Thomas Pinkney, Richard K Russell, Chaya Shwaartz, Carolynne Vaizey, Nuha Yassin, André D'Hoore, on behalf of the European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO] and the European Society of Colo-Proctology [ESCP]; ECCO-ESCP Consensus on Surgery for Crohn's Disease, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 12, Issue 1, 5 January 2018, Pages 1–16, <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jix061>

7 - Paolo Gionchetti, Axel Dignass, Silvio Danese, Fernando José Magro Dias, Gerhard Rogler, Péter Laszlo Lakatos, Michel Adamina, Sandro Ardizzone, Christianne J. Buskens, Shaji Sebastian, Silvio Laureti, Gianluca M. Sampietro, Boris Vucelic, C. Janneke van der Woude, Manuel Barreiro-de Acosta, Christian Maaser, Francisco Portela, Stephan R. Vavricka, Fernando Gomollón, on behalf of ECCO; 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 11, Issue 2, 1 February 2017, Pages 135–149, <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jjw169>

8 - Vito Annese, Laurent Beaugerie, Laurence Egan, Livia Biancone, Claus Bolling, Christian Brandts, Daan Dierickx, Reinhard Dummer, Gionata Fiorino, Jean Marc Gornet, Peter Higgins, Konstantinos H Katsanos, Loes Nissen, Gianluca Pellino, Gerhard Rogler, Franco Scaldaferri, Edyta Szymanska, Rami Eliakim, on behalf of ECCO; European Evidence-based Consensus: Inflammatory Bowel Disease and Malignancies, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 9, Issue 11, 1 November 2015, Pages 945–965, <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jjv141>

9 - Fernando Magro, Paolo Gionchetti, Rami Eliakim, Sandro Ardizzone, Alessandro Armuzzi, Manuel Barreiro-de Acosta, Johan Burisch, Krisztina B. Gecse, Ailsa L. Hart, Pieter Hindryckx, Cord Langner, Jimmy K. Limdi, Gianluca Pellino, Edyta Zagórowicz, Tim Raine, Marcus Harbord, Florian Rieder, for the European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]; 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 and Colitis*, Volume 11, Issue 6, 1 June 2017, Pages 649–670, <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jix008>

10 - Marcus Harbord, Rami Eliakim, Dominik Bettenworth, Konstantinos Karmiris, Konstantinos Katsanos, Uri Kopylov, Torsten Kucharzik, Tamás Molnár, Tim Raine, Shaji Sebastian, Helena Tavares de Sousa, Axel Dignass, Franck Carbonnel, for the European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]; Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management, *Journal of*

Crohn's and Colitis, Volume 11, Issue 7, 1 July 2017, Pages 769–784, <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jjx009>