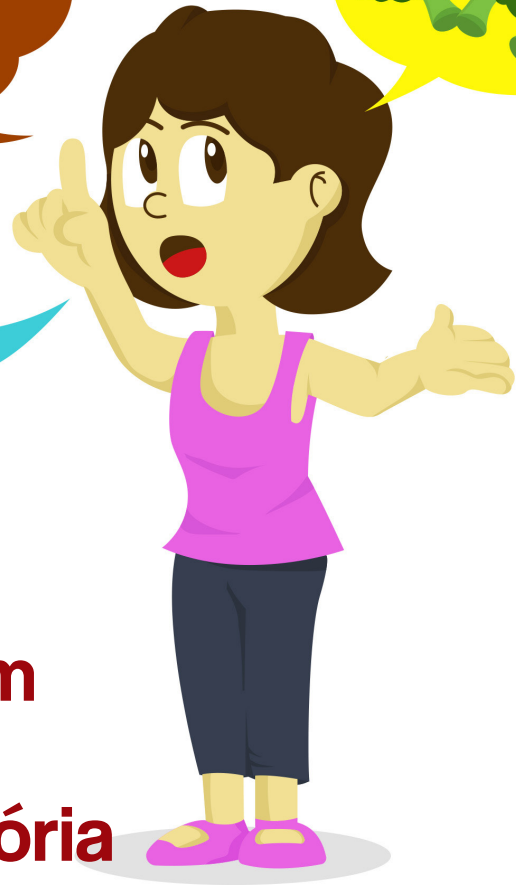
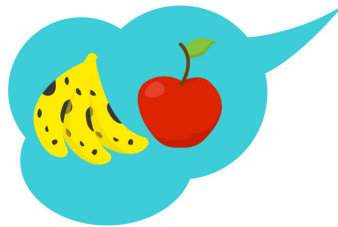


# Cartilhas

## GEDIIB



Prevenção  
em Doença  
Inflamatória  
Intestinal



# Prevenção de Complicações em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal

Esta é uma iniciativa do GEDIIB de favorecer o acesso dos Médicos especialistas em DII a uma forma lúdica de informar seus pacientes sobre aspectos decisivos das doenças. Este material foi produzido pelos médicos do GEDIIB com o intuito de fornecer subsídios lúdicos para Médicos especialistas explicarem as Doenças inflamatórias intestinais aos seus pacientes

## Prevenindo complicações em DII

As doenças inflamatórias intestinais são doenças crônicas, incuráveis que acometem o intestino, como órgão principal, e necessitam de tratamento medicamentoso contínuo e às vezes, cirúrgicos.

Estas doenças acometem preferencialmente jovens causando grande impacto na qualidade de vida destes pacientes. Cuidados gerais e específicos que visam reduzir complicações, intercorrências infecciosas e neoplásicas são necessárias visando a redução da morbidade da doença.

Uma visão ampla sobre a doença e o indivíduo doente e uma melhor comunicação entre equipe de saúde e paciente se tornam necessárias.

### 1.0 Medidas Gerais

Importante que os médicos de atenção primária ou secundária tenham uma visão ampla sobre a qualidade de vida do paciente e como se pode reduzir o impacto dos diferentes fatores na evolução da doença. Portanto, aspectos gerais da vida do paciente devem ser



abordados auxiliando e complementando o tratamento realizado pelo especialista.

### 1.1 Suspensão do ato de fumar

Sabemos que o ato de fumar tem um efeito negativo na doença de Crohn, sendo considerado um fator de risco para o desenvolvimento da mesma, bem como em sua piora evolutiva, quando se verifica um aumento na necessidade do uso de corticoides, imunossuppressores e biológicos. Pode-se dizer o mesmo em relação à recorrência pós-opera-



tória. Portanto, deixar de fumar pode reduzir as recaídas da doença, a necessidade de cirurgia e ainda proporciona melhor resposta aos medicamentos específicos. Importante ressaltar que tais efeitos estão associados tanto ao tabagismo ativo como ao passivo.

Em relação à retocolite ulcerativa, sabemos que o tabagismo ativo reduz o risco de desenvolvimento da doença e melhora o curso da mesma, diminuindo a taxa de colectomia. Deve ser lembrado que o tabagismo também está relacionado a complicações

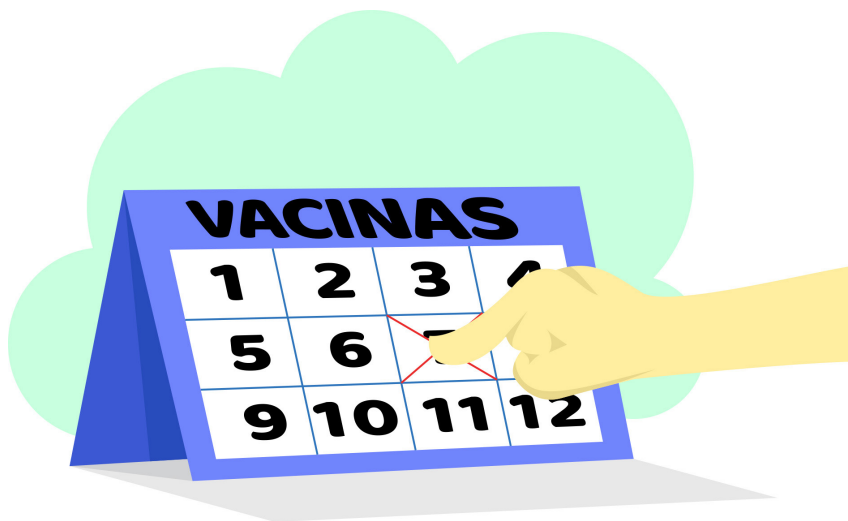
cardiológicas, respiratórias e oncológicas, portanto os pacientes devem ser orientados a realizar sua suspensão.

Sabemos que deixar de fumar é difícil, portanto torna-se importante que o paciente seja acompanhado por uma equipe multidisciplinar, que inclua psiquiatras, visando o tratamento anti tabagismo. Por vezes, perguntas sobre o hábito de fumar, se o paciente faz tratamento anti tabagismo, ou a reafirmação da importância da suspensão do fumo durante as consultas médicas, podem ser consideradas Intervenções efetivas.

### **1.2 Manutenção de atividade física**

Já foi demonstrado que exercícios físicos, desde que realizados de forma moderada, não interferem na atividade da doença, parecendo ser um fator protetor contra a DII. Tais atividades, podem auxiliar na redução de sintomas da DII, no controle da obesidade e na prevenção da osteoporose.

A literatura médica tem demonstrado um aumento de obesidade em pacientes com DII, que pode se associar à maior atividade da doença. O benefício dos exercícios pare-



ce estar relacionado a atuação de citocinas liberadas durante a contração muscular que inibem a liberação de mediadores proinflamatórios gerando melhora da qualidade de vida do paciente.

Portanto, a atividade física pode ser considerada como um tratamento coadjuvante, embora ainda não esteja estabelecido o melhor tipo de exercício em relação aos diferentes grupos de pacientes, bem como um limite aceitável.

## **2.0- Prevenção de infecções**

O uso crescente de agentes imunossuppressores e biológicos, nas fases precoces da DII

e por longo prazo visando a modificação da evolução natural da doença, acarreta um aumento crescente de risco de desenvolvimento de infecções oportunistas, com consequente aumento de morbidade e mortalidade da DII.

### **2.1 Atualização do calendário vacinal**

É de extrema importância que, a atualização vacinal seja realizada imediatamente após o diagnóstico da DII, mesmo que paciente não vá utilizar no momento medicamentos imunossuppressores ou biológicos. Dados confirmam que a resposta vacinal pode ser mais efetiva. Lembrando que ter a DII não significa que o paciente está imunossuprimido.

A imunossupressão conferida pelo uso de medicamentos pode ser graduada de baixa a alta, como verificada abaixo:

### **Imunossupressão baixa**

- Corticoterapia (Prednisona < 20 mg ou equivalente) por  $\leq 2$  sem, uso tóxico, ou em dias alternados;
- Azatioprina (dose < 3,0 mg/Kg/dia) ou 6-mercaptopurina (6-MP) (dose < 1,5 mg/Kg/dia), Metotrexato (< 0,4 mg/Kg/semana), inibidores de calcineurinas (Ciclosporina, tacrolimus) por qualquer período ou até 3 meses da sua suspensão;

### **Imunossupressão alta**

- Corticoterapia (Prednisona dose  $\geq 20$  mg ou equivalente) por  $\geq 2$  sem ou até 3 m da sua suspensão;
- Uso de agentes biológicos independentemente de dose e de tempo de uso:
- anti-TNFs (infliximabe, adalimumabe, certulizumabe);
- anti integrina (Vedolizumabe)
- anti Interleucinas (Ustequinumabe)
- Desnutrição proteico-calórica significativa



As vacinas de vírus vivo, atenuada são contra indicadas em pacientes com maior grau de imunossupressão, havendo contra-indicação relativa se a imunossupressão for leve. Lembrar que gestantes, contatos domicilia-

res com pacientes imunossuprimidos e viajantes têm condições específicas para que sejam vacinados.

As vacinas disponibilizadas pelo Programa Nacional de Imunizações segundo sexo, faixa etária e a presença ou não de imunossupressão podem ser visualizadas no site <https://sbim.org.br/calendarios-de-vacao> e estão disponibilizadas, nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais – CRIEs, existentes em cada estado/cidade.

## **2.2 Prevenção de tuberculose**

O uso de agentes biológicos anti TNF tem sido implicado na reativação de infecções granulomatosas, tais como a tuberculose, entretanto, a baixa imunidade ocasionada pelo uso de imunossupressores, associados ou não, apresenta diferentes e crescentes taxas de risco para os pacientes (reativação de tuberculose e primo-infecção).

### **2.2.1 Identificando a Tuberculose latente (TBL)**

A TBL estará presente se um indivíduo estiver infectado pelo *Mycobacterium tu-*

*berculosis*, na ausência de TB ativa, com positividade da prova tuberculínica (PT) ou IGRA ( Interferon-Gamma Release Assays). A TB ativa deverá ser descartada por meio de anamnese, exame físico, vínculos epidemiológicos, exames bacteriológicos, achados radiológicos e/ou outros exames complementares.

A PT consiste na inoculação intradérmica do derivado proteico purificado (PPD) que proporciona a resposta celular a estes antígenos. O resultado é obtido através da leitura no período entre 48 a 72 horas após a inoculação, sendo considerada positiva se o valor obtido for maior ou igual a 5 mm.

Os IGRAs são testes imunológicos realizados no sangue do indivíduo e, se positivos, diagnosticam a presença de TB latente. Tais exames são realizados apenas em laboratórios privados.

### **Medidas preventivas**

Assim que o diagnóstico de DII for realizado, deve-se verificar a história prévia de tuberculose (TB) e tratamentos, história

de exposição, e a presença de sintomas respiratórios.

Neste momento, se não houver HPP de TB ou de tratamento de TBL a realização de PPD / IGRA e RX Tórax deve ser solicitada.

Se RX tórax for anormal (alterações fibróticas de TB) ou se houver histórico de tuberculose prévia com tratamento completo, podem ser iniciados imunossupressores/ biológicos.

Se RX tórax for anormal ou histórico de TB prévia com tratamento incompleto- o paciente deve ser encaminhado ao Posto de Saúde para retratamento.

Na presença de sintomas respiratórios, PPD  $\geq 5$  mm e RX tórax anormal – deve ser provavelmente TB ativa – o paciente deve ser encaminhado ao Posto Saúde.

Se IGRA positivo ou PPD  $\geq 5$  mm, RX tórax normal, em paciente sem imunossupressão atual com indicação de tratamento com imunossupressores/biológicos- encaminhar para posto Saúde para tratamento TBL.

Se o IGRA for positivo ou PPD  $\geq 5$ mm, RX tórax normal e paciente não imunossuprimido, e sem indicação de imunossupressores / biológicos, deve-se iniciar o tratamento da DII.

Se IGRA positivo ou PPD  $\geq 5$  mm, em pacientes com DII em uso de biológicos classe Anti-TNF ou corticoide ( $> 15$  mg de Prednisona  $> 1$  mês), sem positividade anterior destes exames - iniciar tratamento de TBL

Verificar contatos domiciliares, adultos ou crianças que tenham IGRA positivo ou PPD  $\geq 5$  mm - encaminhar para tratamento de TBL

Para pacientes com DII ativa em tratamento de TBL, com indicação de uso de biológico, deve-se aguardar, se possível, o período de dois meses do tratamento da TBL antes do início da administração do biológico.

Durante o uso de imunossupressor / biológico, indica-se o rastreamento anual de tuberculose. Mas se o paciente já fez tratamento completo de TBL ou TB ativa, não se deve repetir o PPD ou IGRA, e nem iniciar novo tratamento de TBL ou TB, exceto



### 3.1 Câncer de pele

Estudos têm demonstrado maior risco de câncer de pele (melanoma e não melanoma) em pacientes com DII, sendo a maior prevalência, em pacientes em uso de azatioprina / 6 mercaptopurina, agentes anti-TNFs, e a associação de medicamentos anti-TNF com azatioprina (AZA) ou 6 mercaptopurina (6 MP).

O câncer não melanoma é mais frequente em paciente em uso de tiopurínicos associados ou não a biológicos, principalmente em indivíduos acima de 50 anos, e o câncer não melanoma em pacientes utilizando biológicos anti TNFs.

#### Medidas preventivas

Avaliar antecedentes de câncer de pele (pessoal e familiar).

Avaliar risco benefício de tiopurínicos/biológicos tipo anti-TNFs em pacientes acima de 50 anos com histórico prévio de câncer de pele.



em casos especiais, por decisão médica.

Pacientes em uso de biológico, principalmente, agentes anti-TNFs, precisam ser monitorados e, na ocorrência de sintomas como febre, perda de peso, tosse ou surgimento de lesões extrapulmonares (por exemplo, gânglios), deve-se encaminhar tais pacientes ao pneumologista para investigação.

### 3.0 Prevenção de tumores extraintestinais

Reduzir a exposição a raios UV cobrindo áreas expostas, usando diariamente óculos escuros e protetor solar com SPF 15 ou acima.

Se o paciente trabalhar em atividade externa, deve-se orientá-lo a utilizar protetor solar amplo SPF  $\geq 30$  e resistente a água (UVA/UVB).

Orientar o paciente na realização do autoexame dermatológico mensal e avaliação

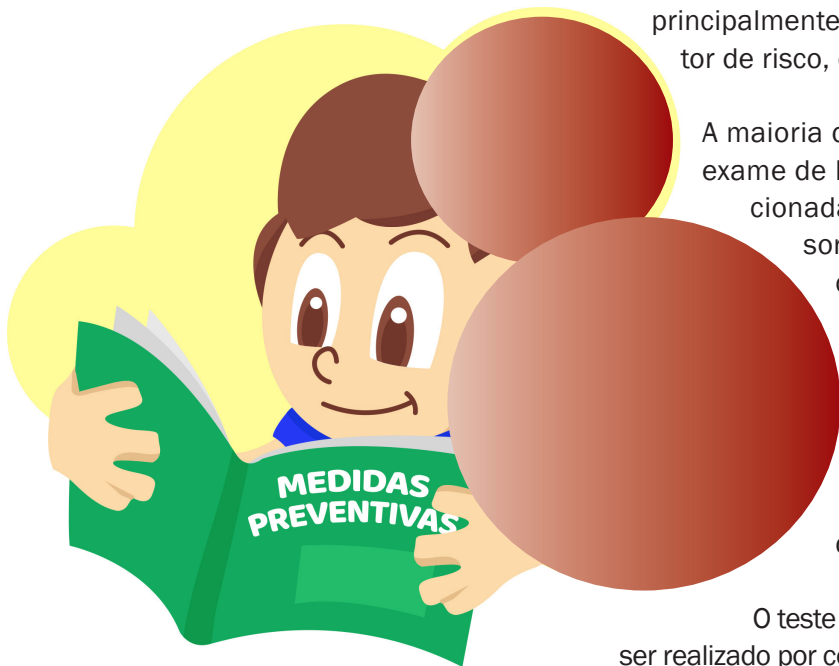
anual por dermatologista, principalmente se o paciente estiver imunossuprimido.

### 3.2 Câncer de colo uterino

Existe maior incidência de anormalidades no exame preventivo ginecológico (exame de Papanicolau) de mulheres com DII se comparados à população em geral. No caso de mulheres em uso de imunossupressor, este risco aumenta ainda mais, principalmente se associado a outro fator de risco, o tabagismo.

A maioria das anormalidades no exame de Papanicolau está relacionada à infecção pelo HPV sorotipos 16 ou 18, justificando o rastreamento de câncer de colo uterino e a detecção da infecção pelo HPV, principalmente em mulheres que iniciarão o uso de imunossupressor ou que já estejam usando.

O teste de detecção do HPV pode ser realizado por coleta de secreção cervical



(análise de captura híbrida ou PCR), sendo detectado a maioria dos HPV geneticamente oncogênicos.

## **Medidas preventivas**

Mulheres e homens com DII na faixa etária entre 11 e 26 anos, mesmo que em uso de imunossuppressores (IS), devem ser vacinados para HPV, independentemente de serem ou não sexualmente ativos, de acordo com as regras de imunização local.

Todas as mulheres com DII em uso de IS devem realizar o preventivo ginecológico anual, mesmo após a imunização.

O tratamento do HPV só deve ser realizado se houverem lesões ginecológicas decorrentes da infecção.

Não há contra indicações do uso de tiopurinas ou biológicos (exceto na ocorrência de verrugas).

### **3.3 Linfomas**

O risco absoluto de linfoma, independentemente do tipo, é incerto, e os resultados

dos trabalhos embora controversos, revelam a existência de subgrupos de pacientes com DII de maior risco.

### **São 3 os tipos de linfomas associados à DII:**

- 1)** linfoma pós transplante que tem maior associação com uso de tiopurínicos, e com infecção por vírus Epstein Barr (EBV), sendo mais comum em adultos;
- 2)** linfoma pós mononucleose que ocorre principalmente em jovens de sexo masculino EBV negativos (geralmente a negatividade ocorre em 20% a 30% dos casos) sendo raro, mas fatal.
- 3)** linfoma hepatoesplênico de células T, raro, fatal, e geralmente ocorre em jovens do sexo masculino, se associando ao uso de monoterapia com tiopurínicos ou em associação a agentes anti TNFs.

A dúvida sobre o surgimento do câncer e sua relação com a medicação gera preocupação e justifica uma explicação para o paciente e seus familiares, embora o risco relativo de linfoma em pacientes com DII não seja elevado, permanecendo muito baixo na maioria dos estudos.

O maior risco relativo de linfoma ocorre entre usuários atuais de tiopurínicos (2X maior); após um ano de uso de tiopurínicos (6x maior); paciente masculino com idade < 30 anos (7 X maior), sem infecção prévia de EBV; idade > 50 anos; pacientes submetidos a transplante de célula tronco (aumento de risco de desenvolver desordem linfoproliferativa de 20%).

### Medidas preventivas

- Avaliar os riscos de desenvolvimento de linfoma e os possíveis benefícios nos pacientes com DII, principalmente se com idade < 35 anos e > 50 anos.
- Verificar o *status* em relação ao Epstein Barr vírus em indivíduos masculinos com idade < 35 anos
- Avaliar uso de Metotrexato em vez de tiopurinas em monoterapia ou combinação de pacientes masculinos, EBV negativo, com idade < 35 anos.
- Reduzir o tempo de uso da associação de tiopurínicos com agentes anti TNFs;



- Avaliar uso de Metotrexato em vez de tiopurinas em monoterapia ou combinação de pacientes masculinos, EBV negativo, com idade < 35 anos.

### 3.4 Prevenção de alterações oftalmológicas

O envolvimento ocular tende a ser mais prevalente na DC e na DII ativa, principalmente na presença de outras manifestações extraintestinais.

As manifestações oftalmológicas podem estar associadas a DII ou aos efeitos adversos de medicamentos utilizados. No primeiro caso se incluem a uveíte, episclerite e esclerite, que podem preceder o surgimento de sintomas intestinais, e acarretar redução da acuidade visual. No caso segundo caso, se incluem o glaucoma ou catarata (corticoide relacionados), neurite óptica e uveíte (associado ao uso de biológicos anti TNF alfa). A detecção precoce favorece o prognóstico, por serem doenças tratáveis e muitas vezes não deixam seqüela.

Importante lembrar que a maioria dos sintomas oftalmológicos em pacientes com DII é geralmente inespecífica, podendo não ser facilmente reconhecidas pelos clínicos/gastroenterologistas.

### **Medidas preventivas**

Verificar a existência de comorbidades (hipertensão, diabetes mellitus).

Exame oftalmológico rotineiro em pacientes com DII, com ou sem sintomas oftalmológicos.

Avaliação oftalmológica prévia à troca de medicamentos.

Uso crônico ou recorrente de corticoide sistêmico deve ser uma indicação de screening oftalmológica rotineira.

Suspensão de medicações relacionadas aos efeitos adversos oftalmológicos existentes (corticoides, terapia biológica).



## Referências:

1. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985;100:126–131.
2. Melinder C, Hiyoshi A, Hussein O, Halfvarson J, Ekblom A, Montgomery S. Physical Fitness in Adolescence and Subsequent Inflammatory Bowel Disease Risk. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015;6:e121
3. Boutros M, Maron D. Inflammatory bowel disease in the obese patient. *Clin Colon Rectal Surg.* 2011;24:244–252.
4. Cosnes J. Smoking, physical activity, nutrition and lifestyle: environmental factors and their impact on IBD. *Dig Dis.* 2010;28:411–417.
5. Bilski J, Brzozowski B, Mazur-Bialy A, Sliwowski Z, Brzozowski T. The role of physical exercise in inflammatory bowel disease. *Biomed Res Int.* 2014;2014:429031.
6. Klare P, Nigg J, Nold J, Haller B, Krug AB, Mair S, Thoeringer CK, Christle JW, Schmid RM, Halle M, et al. The impact of a ten-week physical exercise program on health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a prospective randomized controlled trial. *Digestion.* 2015;91:239–247
7. <https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinação>
8. Chaudrey K, Salvasaggio M, Ahmed A, Mahmood S, Ali T. Updates in vaccination: recommendations for adult inflammatory bowel disease patients. *World J Gastroenterol.* 2015;21:3184–3196.
9. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, Lim JK, Falck-Ytter YT; American Gastroenterological Association Institute. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology.* 2015;148:215–219; e16-e17.
10. Rahier JF, Ben-Horin S, Chowers Y, et al; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2009 Jun;3(2):47-91
11. Chaudrey K, Salvasaggio M, Ahmed A, Mahmood S, Ali T. Updates in vaccination: recommendations for adult inflammatory bowel disease patients. *World J Gastroenterol.* 2015;21:3184–3196.
12. Farraye, FA, Melmed, GY, Lichtenstein, GR and Kane, SV Preventive Care in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2017; 112:241–258;
13. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwieterman WD, Siegel JN, Braun MM. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med.* 2001;345:1098–1104.
14. Coordenação Geral do Programa Nacional de Controlada Tuberculose. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde , 2018
15. Kane S et al. Higher incidence of abnormal Pap smears in wmen with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2008;103(3):631-6.
16. Kane SV. Health Maintenance Assessment for patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology & Hepatology,* 2017;13(8):500-3

17. Zaltman C, Campbell L, Bafutto M. Caso clínico- Saude da mulher: Infecção pelo HPV. In: Doença Inflamatória Intestinal Casos clínicos- Abordagem Multidisciplinar. 1 ed, São Paulo Office Editora & Publicidade Ltda, 2017, cap 5, p 75-85
18. Annes V et al. European evidence-based consensus: Inflammatory bowel disease and malignancies. *J Crohn's Colitis* 2015;9:945-65
19. Chiusolo P, Metafuni E, Cattani P, et al. Prospective evaluation of Epstein-barr virus reactivation after stem cell transplantation: association with monoclonal gammopathy. *J Clin Immunol* 2010;30:894-902
20. Kotlyar DS, Osterman MT, Diamond RH, et al. A systematic review of factors that contribute to hepatosplenic T-cell lymphoma in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*;9:36-41 e1.
21. Kotlyar, D. S., Lewis, J. D., Beaugerie, L., Tierney, A., Brensinger, C. M., Gisbert, J. P., Lichtenstein, G. R. (2015). Risk of Lymphoma in Patients With Inflammatory Bowel Disease Treated With Azathioprine and 6-Mercaptopurine: A Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13(5), 847–858.e4.
22. Troncoso LL, Biancardi AL, de Moraes HV, Zaltman C. Ophthalmic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: A review. *World J Gastroenterol*. 2017;23(32):5836-5848
23. Biancardi, AL, Zaltman, C, Troncoso, LL, Luiz, RR, a Moraes, Jr, HV. The Role of Clinical-Demographic Characteristics in Ophthalmic Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Intestinal Research*, 2018, doi: 10.1093/ibd/izy159



Autora: Cyrla Zaltman  
Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, mestrado em Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro e doutorado em Gastroenterologia pela Universidade Federal de São Paulo. Professora Associado em Gastroenterologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Pós doutorado no Hospital Clinic-Barcelona. Coordenadora de protocolos clínicos com novos medicamentos do Serviço de Gastroenterologia.

Copyright @ gediib, 2020 - Direitos totais reservados com exclusividade pelo Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil - GEDIIB - Reprodução total ou parcial proibida. Av. Brigadeiro Faria Lima 2391 - 10 andar - CEP 01452-000 - www.gediib.org.br

# Cartilhas

**GEDIB**

GRUPO DE ESTUDOS DA  
DOENÇA INFLAMATÓRIA  
INTESTINAL DO BRASIL

[www.gediib.org.br](http://www.gediib.org.br)

Apoio Institucional

