

Características clínicas, fatores prognósticos e resposta ao tratamento em colite aguda grave

Clinical features, prognostic factors, and treatment response in severe acute colitis

Gisela Almada Guimarães¹, Thaisa Moraes Ribeiro do Espírito Santo², Maria da Penha Zago-Gomes^{1,2}

RESUMO

Introdução: Colite aguda grave é uma importante complicação da doença inflamatória intestinal e urgência na Gastroenterologia. **Objetivo:** Analisar uma série de casos de Colite Aguda Grave internados em hospital terciário, em 2023 e 2024. **Métodos:** Estudo retrospectivo das características epidemiológicas, fatores prognósticos, resposta terapêutica e desfechos clínicos de 12 pacientes com colite aguda grave. **Resultados:** Média de idade 44,5 anos ($\pm 18,9$); média tempo internação 17 dias; 07 do sexo feminino; 05 com Doença de Crohn e 07 Retocolite Ulcerativa; colite fulminante ocorreu em 02 casos. Albumina média 3g/ml, 06 pacientes com albumina até 2,9g/ml e 06 acima de 3,0g/ml, pacientes mais novos tinham albumina mais baixa, porém sem significância ($p=0,08$). A média do Proteína C Reativa inicial foi de 93,4mg/L e foi maior nos pacientes com úlceras profundas ($p=0,03$); após 03 dias de corticoide, a Proteína C Reativa média foi de 35,5mg/L. 07 pacientes não apresentaram resposta ao corticoide e receberam terapia de resgate, 04 Infliximabe (todos responderam) e 03 Tofacitinibe (somente 01 respondeu); 03 positivaram para *Clostridioides difficile*; não houve infecção por citomegalovírus e 03 tiveram trombose venosa profunda. Colectomia foi realizada em 03 pacientes (02 pacientes refratários ao tratamento com corticoide e terapia de resgate, 01 apresentou megacólon tóxico). **Conclusões:** O manejo da colite aguda grave representa um desafio na prática clínica, reconhecer fatores prognósticos, critérios de falha ao tratamento com corticoesteróides, opções de terapias de resgate, além do momento e indicações cirúrgicas são cruciais para desfecho clínico.

Palavras-chave: Colite. Gastroenterologia. Colite Ulcerativa. Doença de Crohn. Epidemiologia clínica.

ABSTRACT

Introduction: Severe acute colitis is an important complication of inflammatory bowel disease and an emergency in Gastroenterology. **Objective:** To analyze a case series of severe acute colitis patients admitted to a tertiary hospital in 2023 and 2024. **Methods:** A retrospective study of the epidemiological characteristics, prognostic factors, therapeutic response, and clinical outcomes of 12 patients with severe acute colitis. **Results:** Mean age was 44.5 years (± 18.9); average hospitalization time was 17 days; 7 female patients; 5 with Crohn's disease and 7 with ulcerative colitis; fulminant colitis occurred in 2 cases. Mean albumin was 3 g/mL, with 6 patients having albumin ≤ 2.9 g/mL and 6 patients having albumin > 3.0 g/mL. Younger patients had lower albumin levels, but this difference was not statistically significant ($p=0.08$). The mean initial C-reactive protein (CRP) was 93.4 mg/L and was higher in patients with deep ulcers ($p=0.03$); after 3 days of corticosteroid treatment, the mean CRP was 35.5 mg/L. Seven patients did not respond to corticosteroids and received rescue therapy: 4 with infliximab (all responded) and 3 with tofacitinib (only 1 responded). Three patients tested positive for *Clostridioides difficile*; there were no cytomegalovirus infections, and 3 patients developed deep vein thrombosis. Colectomy was performed in 3 patients (2 who were refractory to corticosteroid treatment and rescue therapy, and 1 who had toxic megacolon). **Conclusions:** Management of severe acute colitis represents a challenge in clinical practice. Recognizing prognostic factors, criteria for treatment failure with corticosteroids, options for rescue therapies, as well as the timing and indications for surgery, are crucial for clinical outcomes.

Keywords: Colitis. Gastroenterology. Ulcerative Colitis. Crohn's Disease. Clinical Epidemiology.

¹ Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

² Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência

giselalmada14@gmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2024 Gisela Almada Guimarães, Thaisa Moraes Ribeiro do Espírito Santo, Maria da Penha Zago-Gomes.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

12/9/2024

Aprovado:

5/11/2024

ISSN:

2446-5410

INTRODUÇÃO

Colite aguda grave é uma complicação potencialmente fatal de doenças inflamatórias intestinais (DII), sendo uma urgência médica na Gastroenterologia. Pode ocorrer tanto na Retocolite Ulcerativa (RCU) quanto na Doença de Crohn (DC), porém há maior associação com RCU, estimando que 15% a 25% dos casos desenvolvam colite aguda grave em algum momento do curso da doença, com uma frequência maior nos surtos iniciais, destes, 10% a 15% progridem para a forma grave¹. Cerca de 20% a 30% dos pacientes hospitalizados por RCU apresentam esta complicação, o que demonstra a relevância clínica deste tema². A colite aguda grave na DC é menos comum, ocorrendo em cerca de 1% a 3% dos pacientes, especialmente naqueles com comprometimento colônico³. A prevalência varia de acordo com a incidência geral das doenças inflamatórias intestinais. Nos países desenvolvidos, a incidência de RCU é de 10 a 20 casos por 100.000 pessoas, com uma prevalência que pode atingir até 300 casos por 100.000 habitantes, enquanto na DC o padrão é mais variável e o envolvimento do trato gastrointestinal tende a ser multifocal^{1 3}.

Clinicamente, a colite aguda grave é caracterizada por mais de 6 evacuações com sangue por dia, associada a pelo menos uma das seguintes características: febre (temperatura axilar acima de 37,5°C), taquicardia (acima de 90 batimentos por minuto), anemia (hemoglobina abaixo de 10,5g/dl) ou marcadores inflamatórios elevados (Proteína C reativa - PCR ou velocidade de hemossedimentação - VHS maior ou igual a 30), de acordo com os critérios de Truelove & Witts. Um pequeno subgrupo de pacientes pode apresentar colite aguda fulminante, que se caracteriza por mais de 10 evacuações com sangue por dia, associado a dor e distensão abdominal importante, além dos critérios da colite aguda grave descritos anteriormente¹. Tem risco elevado de complicações como hemorragia, perfuração, megacólon tóxico e colectomia, sendo necessário diagnóstico precoce e intervenção precisa e imediata. O tratamento convencional inclui corticoesteróides, no entanto, cerca de 35% dos pacientes apresentam falha ao tratamento com corticoi-

des, necessitando de terapias avançadas de resgate como infliximabe ou inibidores da janus quinase (JAKi) como o tofacitinibe ou o upadacitinibe¹. O objetivo deste estudo foi analisar os pacientes com colite aguda grave internados no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, da Universidade Federal do Espírito Santo (HUCAM/UFES), na cidade de Vitória, Brasil, entre 2023 e 2024, com ênfase nas características clínicas destes pacientes, nos fatores prognósticos, na resposta ao tratamento e nas complicações associadas.

Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCAM/UFES com o número: 63287722.0.0000.5071.

MÉTODOS

Estudo longitudinal, retrospectivo, através da coleta em prontuário eletrônico dos pacientes internados com diagnóstico de colite aguda grave, segundo os critérios de “Truelove & Witts”⁽¹⁾, na Enfermaria de Gastroenterologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), cidade de Vitória, estado do Espírito Santo, Brasil, de 01 de janeiro de 2023 a 31 de outubro de 2024, avaliando o perfil dos pacientes internados. O estudo incluiu 12 pacientes, nos quais foram analisados fatores epidemiológicos como idade, sexo, história familiar de DII, uso do tabaco e classificação da doença inflamatória intestinal - DII (DC ou RCU); além de fatores prognósticos como hipoalbuminemia, úlceras profundas e classificação em colite grave ou fulminante; assim como resposta ao tratamento, seja com corticoterapia ou terapias de resgate e desfechos clínicos, como evolução para colectomia ou óbito.

Os critérios de inclusão, além dos supracitados, foram pacientes maiores de 17 anos internados no serviço, enquanto os critérios de exclusão foram aqueles com informações incompletas de prontuário ou menores de 17 anos.

Os pacientes eram advindos tanto do ambulatório de Gastroenterologia do HUCAM/UFES, quanto do serviço de emergência interno ou externo. Após internação e diagnóstico, conforme

os critérios já citados, os pacientes recebiam terapia empírica e profilática para estreptocidose com Ivermectina (dose de acordo com o peso), e posteriormente recebiam corticoterapia com hidrocortisona na dose de 100mg a cada 6 horas. Após 3 dias, os pacientes foram reavaliados quanto a resposta ao tratamento proposto, de acordo com os critérios de Travis e Ho, que incluem variáveis como número de evacuações ao dia, dilatação colônica, hipoalbuminemia e valor do PCR. Os pacientes que apresentavam esses critérios presentes, configuravam não resposta ao corticoide e consequentemente, alto risco de colectomia, sendo candidatos a terapia de resgate, que poderia ser realizada com infliximabe (IFX) ou inibidores da JAK, como o tofacitinibe (TOFA), de acordo com a disponibilidade do serviço. O IFX foi realizado na dose convencional (5 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6) ou otimizada (10 mg/kg nas semanas 0, 1 e 3), via endovenosa, de acordo com disponibilidade da medicação no serviço. O TOFA foi realizado na dose de 30mg/dia, via oral. Posteriormente, os pacientes eram novamente avaliados quanto a resposta a terapia de resgate, e caso ausência desta, eram encaminhados a colectomia.

As informações coletadas foram organizadas no programa Microsoft Excel e posteriormente transferidas para o programa SPSS v23 (IBM, Nova Iorque, Estados Unidos) para a computação estatística dos dados. Para comparar as variáveis categóricas foi usado o teste Exato de Fisher, devido ao número de casos. Na comparação de médias foi realizado teste de associação (χ^2). O nível de significância considerado foi de 95% (p -valor < 0,05) e a revisão bibliográfica de artigos científicos foi realizada nas bases de dados PUBMED e SciELO.

RESULTADOS

Os pacientes tinham idades variando entre 17 e 73 anos, metade dos pacientes tinha histórico prévio de tabagismo, mas nenhum era tabagista ativo no momento da internação. Dois pacientes apresentaram formas fulminantes da doença, caracterizadas por mais de 10 evacuações com sangue em 24 horas. Distensão abdominal (ao exame físico e no

raio-X de abdome em incidência anteroposterior em decúbito dorsal) foi identificada em 50% dos pacientes. Os exames laboratoriais mostraram que a maioria dos pacientes apresentava marcadores inflamatórios elevados sendo que em 3 pacientes não foi possível localizar a dosagem de calprotectina fecal e nos 9 pacientes que o exame foi recuperado, todos tinham níveis superiores a 250 mcg/g, 7 deles ultrapassaram 1000 mcg/g, com uma média de 93,4 mg/dl. Os níveis de PCR estavam elevados na admissão em quase todos os casos. Após três dias de uso de corticoides, 11 pacientes apresentaram queda nos valores de PCR, sendo 9 deles com níveis abaixo de 45 mg/dl, enquanto em apenas um paciente não houve queda inicial. Os níveis de albumina e pré-albumina estavam abaixo do normal na maioria dos casos, sugerindo desnutrição e inflamação grave. Em relação ao tratamento, sete pacientes não responderam de forma adequada ao uso inicial de corticoides, cujo tempo médio de administração foi de seis dias. Terapias de resgate foram utilizadas nestes 7 casos, sendo que quatro pacientes receberam IFX, e todos responderam ao tratamento, evitando a colectomia. Três pacientes receberam TOFA (2 portadores de RCU e 1 paciente com DC), porém somente um dos pacientes apresentou resposta e os outros dois evoluíram para colectomia. Importante destacar que o único paciente que respondeu era portador de RCU. Entre os que não responderam, um era DC e outro, RCU. Entre os desfechos clínicos, três pacientes foram submetidos à colectomia, sendo dois devido à refratariedade ao tratamento clínico e um em decorrência de complicação por megacólon tóxico. Complicações adicionais incluíram trombose venosa profunda (TVP), que foi identificada em três pacientes, dos quais dois tinham histórico prévio da condição e um desenvolveu TVP durante a internação. Além disso, três pacientes apresentaram infecção por *Clostridioides difficile*, mas nenhuma positividade para citomegalovírus (CMV) foi identificada nas biópsias retais realizadas na internação. Por fim, o tempo médio de internação dos pacientes foi de 17 dias, variando entre 6 e 36 dias. Os dados demográficos e clínicos estão apresentados na Tabela 1.

TABELA 1. Dados demográficos epidemiológicos e clínicos em pacientes com diagnóstico de colite aguda grave internados na Enfermaria de Gastroenterologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes/UFES no período de janeiro de 2023 a outubro de 2024

Variáveis	N	% ou DP
Idade (N=12)		
Média (em anos)	44,5	±19,9
Mínima	17	
Máxima	73	
Sexo (N=12)		
Masculino	5	41,7%
Feminino	7	58,3%
Idade início dos sintomas (N=12)		
Média (em anos)	39,8	±19,2
Mínima	15	
Máxima	70	
História familiar de DII* (N=11)**		
Sim	3	27,3%
Não	8	72,5%
Tabagismo (N=12)		
Ex-tabagista	6	50%
Não	6	50%
DII (N=12)		
RCU	7	58,3%
Doença de Crohn	5	41,7%
Classificação da colite aguda (N=12)		
Fulminante	2	16,7%
Grave	10	83,3%
Distensão abdominal (N=12)		
Sim	6	50%
Não	6	50%
PCR inicial (N=12)		
Média (em dias)	93,4	±71,7
Mínima	0,6	
Máxima	224	
PCR 3º dia (N=12)		
Média (mg/dL)	35,5	±38,2
Mínima	0,6	
Máxima	134	
Albumina (N=12)		
Média (g/ml)	3,0	±0,5
Mínima	2,3	
Máxima	3,9	
Pré-albumina (N=12)		
Média (mg/dL)	11,1	±5,4
Mínima	3,2	
Máxima	20,7	
Resposta ao corticoide (N=12)		
Sim	5	41,7%
Não	7	58,3%
Precisou de terapia de resgate (n=12)		
Sim		50%
Não	6	50%
Tempo de internação (N=12)		
Média (em dias)	17	±9,7 dias
Mínima	6	
Máxima	36	

* DII: doença inflamatória intestinal. ** Um dos pacientes não tinha informação de história familiar no prontuário. Fonte: Elaboração própria.

A Tabela 2 agrupou inicialmente os pacientes conforme os níveis de albumina sérica, divididos entre aqueles com valores inferiores a 3,0 g/dL e iguais ou superiores a 3,0 g/dL. Não foi identificada diferença significativa entre os grupos em relação ao sexo, sendo predominante o sexo masculino no grupo com albumina inferior a 3,0 g/dL e o sexo feminino no grupo com albumina igual ou superior a 3,0 g/dL. A idade média foi de 34,5 anos no grupo com albumina mais baixa e de 54,5 anos no grupo com albumina mais alta, mas essa diferença não foi possível confirmar significância ($p=0,08$), provavelmente pelo número pequeno de casos.

Colite fulminante aconteceu em 02 casos, ambos com albumina menor que 3,0 g/ml e com úlceras profundas, também somente 3 tiveram distensão colônica verificada ao Raio X e tinham albumina menor que 3 g/ml, além de úlceras profundas.

A pré-albumina média foi de 9,8 mg/L no grupo com albumina inferior a 3,0 e de 12,4 mg/L no grupo com albumina igual ou superior a 3,0. Em relação à PCR inicial, os valores médios foram mais altos no grupo com albumina inferior a 3,0 em comparação ao grupo com albumina mais elevada. Em termos de resposta ao corticoide, foi observada resposta em apenas um paciente no grupo com albumina inferior a 3,0, enquanto quatro pacientes no grupo com albumina igual ou superior a 3,0 responderam ao tratamento. O tempo médio de resposta ao corticoide foi de 5,5 dias no grupo com albumina mais baixa e de 3 dias no grupo com albumina mais alta.

Outra análise considerou a presença de úlceras rasas ou profundas na colonoscopia. Pacientes com úlceras profundas apresentaram níveis significativamente menores de pré-albumina em comparação com aqueles com úlceras rasas. Além disso, os níveis de PCR inicial foram mais elevados nos pacientes com úlceras profundas do que naqueles com úlceras rasas. Não houve diferenças significativas em relação ao sexo ou à idade média entre esses grupos. A resposta ao corticoide foi semelhante nos dois grupos, e o tempo médio de resposta foi de 6,6 dias para pacientes com úlceras profundas e de 2,5 dias para pacientes com úlceras rasas. Por fim, dos sete pacientes submetidos ao resgate com terapia

TABELA 2. Avaliação dos fatores clínicos e laboratoriais com possível risco de gravidade em pacientes com diagnóstico de colite aguda grave internados na Enfermaria de Gastroenterologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes/UFES no período de janeiro de 2023 a outubro de 2024

NÍVEIS DE ALBUMINA SÉRICA				
	Albumina menor que 3,0 g/dl	Albumina igual ou maior que 3 g/dl	Total	Valor de p
	N= 6	N= 6	N= 12	
Sexo				0,12
Masculino	5	2	7	
Feminino	1	4	5	
Idade				0,08[#]
Média (em anos)	34,5 (±15,4)	54,5 (±19,8)	44,5 (±19,9)	
Pré-albumina				0,44
Média (em mg/L)	9,8 (±5,4)	12,4 (±5,6)	11,1(±5,4)	
PCR inicial				0,27
Média (em mg/L)	117,2 (±54,6)	69,6 (±83,5)	93,4 (±71,7)	
Resposta ao corticoide (N=12)				0,121
Sim	1	4	5	
Não	5	2	7	
Tempo de resposta corticoide				0,64
Média (em dias)	5,5	3	5	
Respondeu ao resgate com terapia avançada (N=7)				0,52
Sim	4	1	5	
Não	1	1	2	
PRESENÇA DE ÚLCERAS PROFUNDAS NA COLONOSCOPIA				
	Úlceras profundas	Úlceras rasas	Total	Valor de p
	N=8	N=4	N=12	
Sexo				0,12
Masculino	2	5	7	
Feminino	4	1	5	
Idade				0,54
Média (em anos)	39,2 (±16,4)	47,1 (±24,5)	44,5 (±19,9)	
Pré-albumina				0,01[#]
Média (em mg/L)	±2,4	±5,2	±5,4	
PCR inicial				0,03[#]
Média (em mg/L)	123,8 (±66,0)	32,6 (±36,2)	93,4 (±71,7)	
Resposta ao corticoide (N=12)				0,56
Sim	3	2	5	
Não	5	2	7	
Tempo de resposta ao corticoide				0,31
Média (em dias)	6,6	2,5	5	
Respondeu ao resgate com biológico (N=7)				0,476
Sim	2	3	5	
Não	0	2	2	

Fonte: Elaboração própria.

avançada, cinco responderam ao tratamento. Não foram identificadas diferenças na resposta ao corticoide ou à terapia de resgate em relação à presença

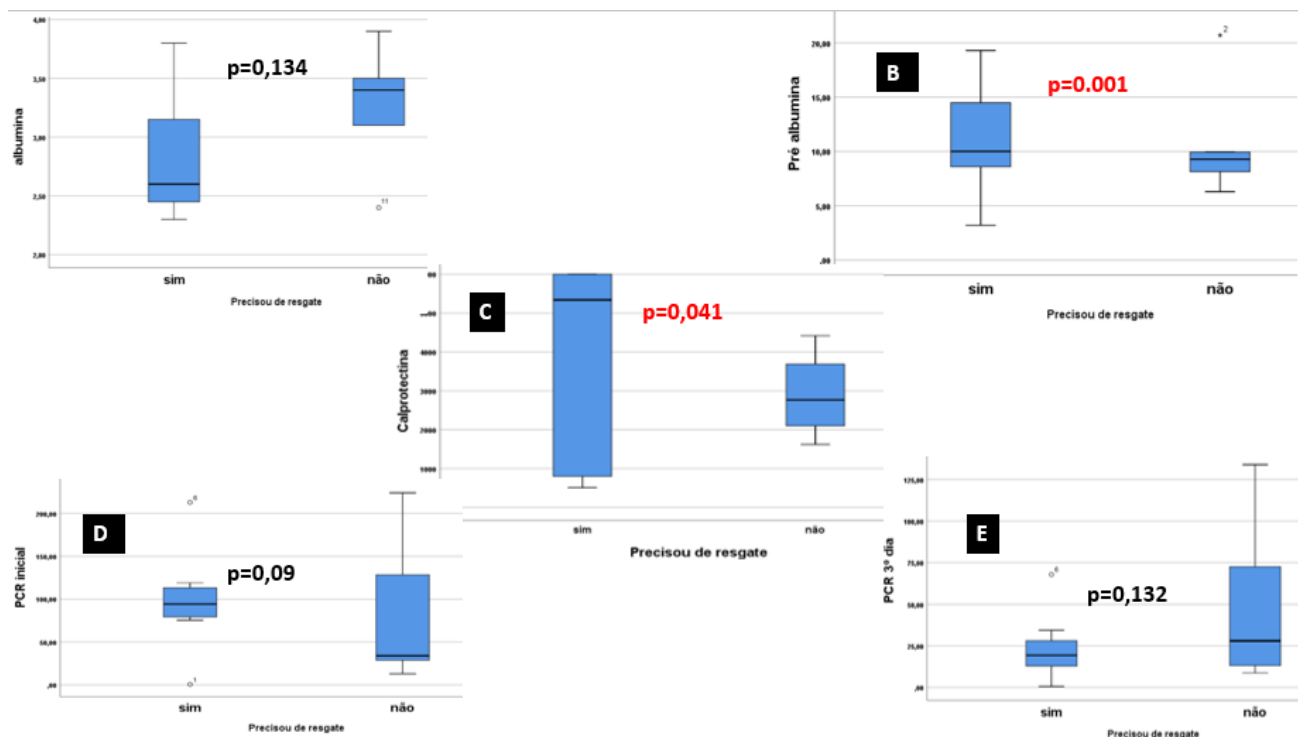
de úlceras rasas ou profundas, nem aos níveis de albumina, podendo estar relacionado ao tamanho pequeno da amostra.

Os resultados deste estudo indicam que níveis de albumina inferiores a 3,0 g/dL e a presença de úlceras profundas estão associados a indicadores de maior gravidade, como níveis mais elevados de PCR. Outra observação importante foi o menor tempo para resposta ao corticoide e às terapias de resgate em pacientes com ulcerações rasas à retossigmoidoscopia (de entrada) ou colonoscopia (prévia).

O Gráfico 1 mostra a análise das variáveis clínicas e laboratoriais entre os pacientes com colite aguda grave que necessitaram ou não de resgate, evidenciados nos cinco *boxplots* (A, B, C, D e E). Como pode ser observado no gráfico A, a albumina não se associou à necessidade de resgate, provavelmente por um número pequeno de casos, porém, no gráfico pode-se perceber que há tendência a albumina ser menor naqueles que não responderam. No gráfico B, verificamos que os pacientes que precisaram de resgate apresentaram níveis mais elevados de pré-albumina em comparação com aqueles

que não precisaram ($p=0,001$). Isso significa que, ao contrário do esperado para um marcador nutricional, a pré-albumina estava mais alta nos pacientes com pior evolução clínica. Isso pode sugerir que, nesses casos, a pré-albumina não reflete apenas o estado nutricional, mas também pode estar associada a um aumento da resposta inflamatória ou metabólica. Já no gráfico C, pode ser observado que os níveis de calprotectina fecal são mais elevados no grupo que precisou de resgate, sugerindo níveis elevados deste marcador podem estar relacionados à maior gravidade da doença ($p=0,041$). Os gráficos D e E, compararam os níveis de PCR inicial e do 3º dia com a necessidade de terapia de resgate, observando queda dos valores iniciais com o uso de corticoide, mas sem significância estatística com o número de casos de apenas 12 pacientes ($p=0,09$). Os níveis de PCR do 3º dia foram mais elevados no grupo que precisou de resgate, também sem significância ($p=0,132$).

GRÁFICO 1. Correlação dos exames laboratoriais com necessidade de resgate com terapia biológica nos pacientes com colite aguda grave internados na Enfermaria de Gastroenterologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes/UFES no período de janeiro de 2023 a outubro de 2024



A: Albumina sérica e probabilidade de necessitar de terapia de resgate pós corticoide; B: Pré-albumina e probabilidade de necessitar de terapia de resgate pós corticoide; C: Calprotectina fecal e probabilidade de necessitar de terapia de resgate pós corticoide; D: PCR inicial e probabilidade de necessitar de terapia de resgate pós corticoide; e E: PCR no 3º dia e probabilidade de necessitar de terapia de resgate pós corticoide. OBS: p valor representado por medidas de associação (Eta²). Fonte: Elaboração própria.

DISCUSSÃO

As DII afetam predominantemente adultos jovens, com pico de incidência entre 20 e 40 anos, mas com casos também em faixas etárias mais avançadas⁴. A distribuição igualitária entre os sexos é esperada, especialmente em populações ocidentais⁵. Os resultados do presente estudo revelaram uma média de idade de 45,5 anos, com faixa etária entre 17 e 73 anos e distribuição equitativa entre os sexos, de acordo com a literatura. A presença de história familiar de DII foi encontrada em 27,3% dos pacientes, sugerindo um componente genético relevante nestes pacientes com a forma mais grave da doença, e, diferente da literatura, que relata taxas de história familiar em DII variando entre 10% a 15%, principalmente em familiares de 1º grau⁶. Importante relatar que a predisposição genética é maior para a DC do que para a RCU⁶.

Metade dos pacientes do estudo apresentou história prévia de tabagismo, mas nenhum era tabagista ativo no momento da internação. A literatura destaca que o tabagismo tem um impacto distinto nas duas formas de DII. Enquanto é considerado um fator de risco para a DC, ele exerce um efeito protetor na RCU⁷. Em relação à DC, o tabagismo está fortemente associado ao aumento do risco de desenvolvimento da doença e a complicações mais graves, como estenoses e fístulas, além de aumentar a necessidade de intervenções cirúrgicas. Estudos mostram que fumantes atuais e ex-fumantes têm uma probabilidade maior de desenvolver a doença em comparação com os não fumantes. Por outro lado, no caso da RCU, o tabagismo não é um fator de risco e pode, na verdade, diminuir a probabilidade de desenvolvimento da doença. No entanto, ex-fumantes apresentam maior risco ao longo da vida, o que pode ser explicado pela perda do efeito protetor do tabaco e precipitar ou agravar os sintomas da RCU⁷. No estudo atual, embora nenhum paciente fosse tabagista ativo, é importante considerar que a interrupção do tabagismo em pacientes com RCU pode estar associada ao aumento da gravidade da doença⁸. A população brasileira teve uma redução significativa no consumo de tabaco nas últimas três décadas⁹, o que

pode ter influenciado o curso da doença, especialmente em pacientes com RCU, que poderiam ter perdido o efeito protetor do tabaco.

Na avaliação nutricional dos pacientes, foi dosada a pré-albumina, também conhecida como trans-tirretina, que desempenha funções importantes no transporte do hormônio tireoidiano (tiroxina) e na formação de um complexo com a proteína ligante de retinol. Trata-se de uma proteína de rápido turnover, com uma meia-vida curta de 2 a 3 dias, sendo, por isso, considerada um indicador mais sensível às mudanças no estado nutricional em comparação com a transferrina e a albumina. Seus níveis podem ser influenciados pela disponibilidade de tiroxina, pela deficiência de zinco (necessário para sua síntese e secreção hepática) e por condições como desidratação (valores aumentados) ou situações de estresse metabólico, doenças hepáticas, infecções/inflamações e hiperidratação (valores reduzidos)¹⁰. No nosso estudo, o gráfico 2D analisou os níveis de pré-albumina dos 12 pacientes com colite aguda grave internados no hospital universitário. Os resultados da pré-albumina não foram tão baixos quanto se esperava ao observar os valores encontrados da albumina, podendo ser especulado que a desnutrição pode não ser fator da gravidade na colite aguda grave, inclusive os pacientes que não precisaram de resgate tiveram valores significativamente mais baixo de pré-albumina.

É importante destacar que a hipoalbuminemia é um fator bem definido de mau prognóstico na colite aguda grave. Aumenta a probabilidade de não resposta a corticoide e à terapia de resgate. Baixos níveis de albumina se correlacionam com maior carga inflamatória. Nosso estudo não foi capaz de demonstrar este dado provavelmente devido ao tamanho pequeno da amostragem.

Os níveis de calprotectina fecal estavam elevados em 75% dos pacientes (valores >250 mcg/g), com uma proporção significativa apresentando níveis superiores a 1000 mcg/g. Esses achados corroboram o papel da calprotectina fecal como marcador confiável para avaliação de carga inflamatória. Foi identificado correlação entre níveis elevados de calprotectina fecal e atividade clínica e endoscópica da DII¹¹. Além disso, de acordo com as análises dos gráficos,

houve relação entre níveis mais altos de calprotectina fecal e necessidade de terapia de resgate.

No trabalho, 91,6% dos pacientes apresentaram queda nos níveis de PCR no 3º dia após corticoterapia, sendo que 9 deles tinham dosagens abaixo de 45 mg/dl após três dias de corticoterapia, reforçando a literatura que descreve a PCR como marcador de resposta ao tratamento¹².

Oito dos doze pacientes (66,66%) apresentaram ulcerações profundas à retossigmoidoscopia. Úlceras profundas são conhecidamente fatores associados ao risco aumentado de falha à terapia com corticoide e à terapia de resgate, além de aumentar o risco de colectomia. Não foi possível em nosso estudo estabelecer correlação com relevância estatística muito provavelmente devido a pequena amostra de pacientes.

A terapia de resgate com IFX demonstrou eficácia em todos os 4 pacientes, evitando a colectomia. Esses resultados estão alinhados com estudos que apontam essa medicação como uma das opções mais eficazes para colite aguda grave refratária ao corticoide, com taxas de resposta superiores a 70%¹³. É relevante destacar que vários estudos têm evidenciado a necessidade de doses otimizadas do IFX de 10 mg/Kg neste cenário, e doses aceleradas, com intervalos mais curtos, uma vez que há perda fecal da droga, principalmente relacionada às úlceras profundas, assim como maior *clearance* renal relacionado a hipoalbuminemia¹⁴. Por outro lado, o uso de TOFA apresentou menor eficácia, com dois dos três pacientes necessitando de colectomia. Importante ressaltar que um desses pacientes foi diagnosticado como DC na peça cirúrgica, e o TOFA atualmente está indicado para tratamento da RCU, enquanto o upadacitinibe está indicado no tratamento tanto da RCU quanto da DC¹⁵. Estudos prévios relatam que o TOFA ou o upadacitinibe são uma opção viável em casos de colite aguda grave refratários, sendo drogas de início de ação rápida, não imunogênicas, com boa eficácia independente dos níveis séricos da albumina e com boa resposta inclusive em pacientes que desenvolvem colite aguda grave na vigência do uso de Anti-TNFs¹⁶.

Dois pacientes apresentaram megacólon tóxico, uma complicação fulminante mais frequentemente

observada em pacientes com RCU². Entre os desfechos, 03 (25%) dos pacientes foram submetidos à colectomia, uma taxa compatível com estudos que descrevem necessidade cirúrgica em até 30% dos casos de colite grave refratária². As complicações, como trombose venosa profunda (TVP) em três pacientes, reforçam a associação da DII com estados pró-trombóticos¹⁷. A infecção por *Clostridioides difficile* também foi observada em 25% dos pacientes, o que está de acordo com estudos que relatam altas taxas desta infecção em pacientes com DII hospitalizados, em especial na colite aguda grave¹⁸. O tempo médio de internação foi de 17 dias, compatível com relatos na literatura para casos graves de DII, que destacam tempos prolongados devido à necessidade de monitoramento contínuo e terapias avançadas¹⁷.

CONCLUSÃO

A abordagem do paciente com colite aguda grave deve ser individualizada, levando em consideração o diagnóstico precoce desta condição grave, assim como os fatores de risco associados à falha à terapia com corticosteroides como distensão abdominal, hipoalbuminemia e presença de úlceras profundas à retossigmoidoscopia de admissão hospitalar e/ou colonoscopia prévia. Corticosteróides endovenosos são os pilares do tratamento clínico da colite aguda grave, no entanto, uma proporção significativa dos pacientes necessitará de uma terapia de resgate com IFX ou inibidores da JAK, ou ainda de cirurgia. O uso de marcadores inflamatórios como PCR e albumina, auxiliam na monitorização da resposta ao tratamento, ainda, a albumina e a profundidade das úlceras são fatores fundamentais na avaliação da gravidade do quadro e na resposta ao tratamento convencional. A pré-albumina não foi indicador de gravidade nessa série de casos. As terapias emergentes junto ao manejo multidisciplinar são cruciais para o sucesso no tratamento da colite aguda grave e futuros estudos clínicos serão necessários para otimizar os protocolos terapêuticos e melhorar os resultados a longo prazo para os pacientes com essas condições.

REFERÊNCIAS

1. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis: final report on a therapeutic trial. *BMJ*. 1955;2(4947):1041–8.
2. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: current management. *J Crohns Colitis*. 2017;11(7):769–84.
3. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1989;170:2–6.
4. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017;390(10114):2769–78.
5. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(4):205–17.
6. Cho JH, Brant SR. Recent insights into the genetics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2011;140(6):1704–12.
7. Higuchi LM, Khalili H, Chan AT, Richter JM, Bousvaros A, Fuchs CS. A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(9):1399–406. Epub 2012 Jul 10.
8. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S, Sandborn WJ, et al. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(11):1462–71.
9. Portes LH, Machado CV, Turci SRB, Figueiredo VC, Cavalcante TM, Costa e Silva VL. Tobacco control policies in Brazil: a 30-year assessment. *Rev Saúde Pública*. 2018;52(6):1234–45. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018236.05202018>
10. Sampaio LR, Silva MCM, Oliveira AN, Souza CLS. Avaliação bioquímica do estado nutricional. In: Sampaio LR, organizador. *Avaliação nutricional* [Internet]. Salvador: EDUFBA; 2012. p. 49–72. (Sala de aula collection). ISBN: 978-85-232-1874-4.
11. Gisbert JP, Bermejo F, Pérez-Calle JL, Taxonera C, Vera I, McNicholl AG, et al. Fecal calprotectin and lactoferrin for the prediction of inflammatory bowel disease relapse. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(8):1190–8.
12. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut*. 2006;55(3):426–31.
13. Taxonera C, Esteller C, Hinojosa J, García-Bosch O, Bastida G, Gisbert JP, et al. Infliximab as rescue therapy for severe-to-fulminant ulcerative colitis: a Spanish multicenter study. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(5):812–7.
14. Whaley KG, Rosen MJ. Contemporary medical management of acute severe ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2023;35(2):123–30.
15. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D'Haens GR, Vermeire S, Schreiber S, Danese S, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1723–36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606910>
16. Panés J, Sandborn WJ, Schreiber S, Sands BE, Vermeire S, Bemelman W, et al. Tofacitinib for induction and maintenance therapy of ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2018;378(18):1759–71.
17. Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, Wajda A, Rawsthorne P, Fedorak RN, et al. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Thromb Haemost*. 2001;85(3):430–4.
18. Rodemann JF, Dubberke ER, Reske KA, Warren DK, Klages C, Olsen MA, et al. Incidence of *Clostridium difficile* infection in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(3):339–44.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Os autores contribuíram igualmente para a elaboração deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo sob o parecer 6.957.529 e CAAE: 81452024.1.0000.5071.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque.

Endereço para correspondência

Rua Desembargador Augusto Botelho, 900, Praia da Costa, Vila Velha/ES, Brasil, CEP: 29101-110.