



ARTRITE ENTEROPÁTICA: MANIFESTAÇÃO EXTRAINTestinal MUSCULOESQUELÉTICA DAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

JANAYRA ALVES BRITO; MARIA RITA XIMENES CORDEIRO; YNGRID RIBEIRO
BERTOLDO

RESUMO

Introdução: As doenças inflamatórias intestinais (DIIs) são representadas pela Doença de Crohn (DC) e pela Retocolite Ulcerativa (RCU), são disfunções de caráter remitente crônico e ainda com etiopatogenia desconhecida. Os aspectos da DC e RCU são diferentes, uma vez que podem comprometer todo o trato gastrointestinal ou apenas parte restrita do intestino, respectivamente. O aparecimento de DIIs vem acompanhado de manifestações extraintestinais, sendo as musculoesqueléticas em maior proporção em detrimento de outras. O mecanismo patogênico da artrite enteropática envolve a resposta imunológica do indivíduo, ao induzir uma resposta inflamatória na mucosa intestinal. **Objetivo:** Analisar os aspectos específicos da artrite quanto manifestação extraintestinal mais recorrente associada a doenças inflamatórias intestinais. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura de caráter exploratório constituída por 10 artigos publicados nas plataformas Scielo, PubMed, BVS e Google Acadêmico e selecionados de acordo com os descritores estabelecidos. **Resultados:** Evidencia-se, que no período estudado, a artrite consequente de DIIs é uma doença imunológica remitente crônica de caráter autoimune, e, de etiologia ainda pouco estudada. Essa manifestação extraintestinal (MEI) pode comprometer o esqueleto axial ou apendicular, mas por se tratar de uma artrite não erosiva afeta principalmente as grandes articulações, sendo a incidência independente do sexo e o início com o indivíduo ainda jovem. Fazendo parte do grupo de patologias inflamatórias denominadas espondiloartrites, os fatores de risco envolvem o uso de cigarro e a ingestão de bebida alcoólica. Em um quarto dos casos, as MEI precedem o diagnóstico da DII e a prevalência de manifestações articulares foi maior na DC do que na RU. **Conclusão:** Fica claro a necessidade de um diagnóstico preciso e coerente, para uma intervenção médica correta perante os achados clínicos e uma maior malha literária sobre o assunto, para que a vida do paciente não seja seriamente afetada com a gravidade da doença em sua fase mais tardia.

Palavras-chaves: Citocinas; Imunologia; Articulações; Doença de Crohn; Retocolite Ulcerativa.

1 INTRODUÇÃO

A Retocolite Ulcerativa Inespecífica (RCUI) e Doença de Crohn (DC) são conhecidas como as Doenças Inflamatórias do Intestino (DII) de caráter crônico com etiologia idiopática, todavia levam a uma reação inflamatória na mucosa digestiva de natureza imunológica (DARBIERI, et., 2020). As duas enfermidades apesar de estarem associadas no mesmo grupo, diferenciam-se por distinções clínicas, histológicas, endoscópicas e etiopatogênicas. A DC possui um caráter crônico com uma inflamação segmentar, onde ocorre uma descontinuidade

no local da lesão, entretanto, se estende por todas as camadas do intestino causando espessamento e estreitamento intestinal. Pode afetar qualquer parte do TGI, porém apresenta uma maior disposição no íleo terminal e cólon com potencial de atingir outros segmentos. Detém, uma tendência em causar possíveis erosões, edemas e microperfurações com a formação de fístulas. A RCU é uma doença inflamatória intestinal onde se nota a lesão tecidual e a ulceração sucessiva da mucosa do cólon, reto e anus. Ademais, a transição entre a área afetada por lesões e a área normal é bem demarcada e visível, tendo como fatores de risco para o câncer colorretal a extensão e a duração da inflamação. Corriqueiramente é agrupada, quanto a gravidade e a extensão do acometimento da zona afetada, sendo rotulada como leve quando somente o reto ou o retossigmoide é lesionado, tendo a denominação de proctite ou proctossigmoidite, além disso, quando o cólon descendente é comprometido a nomenclatura é colite esquerda sendo de classificação moderada, já no fichamento grave ocorre uma lesão no ceco, a pancolite (Oliveira et al., 2021). A Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa podem levar a ocorrência de sintomas extraintestinais em um quarto dos pacientes, sendo a mais notável a Artrite Enteropática. Pode preexistir a manifestação intestinal, expondo-se por anos como quadro articular indistinto. Pacientes com DC e com o gene associado com o desenvolvimento de espondiloartrites HLA-B27 positivo têm maior chance de evoluir com quadro axial, semelhante à Espondilite Anquilosante (EA) (Comissão de Espondiloartrite.,2019).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado sob a forma de revisão de literatura de caráter exploratório, com intenção de descrever a relação Artrite Enteropática e Doenças Inflamatórias Intestinais.

A pesquisa ocorreu através da leitura de artigos científicos, tese e conclusões de cursos disponibilizados nos bancos de dados da biblioteca virtual Scielo (<http://www.scielo.com.br>), PubMed (<http://www.pubmedcentral.nih.gov>), Biblioteca Virtual de Saúde (<http://www.bvsalud.org>) e Google Acadêmico (Google Acadêmico), assim como artigos que possuem bases de dados, que tivessem relação direta ou indireta com o argumento que foi discutido. Os critérios de inclusão envolveram artigos escritos em português e a seleção de publicações seguindo os períodos de 2015 a 2022, utilizando os descritores estabelecidos para o presente trabalho: Citocinas; Imunologia; Articulações; Doença de Crohn; Retocolite Ulcerativa. Com isso, foram selecionados os 10 artigos com maior relevância perante o tema proposto e colocados em discussão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a revisão de literatura a discussão foi dividida em três categorias. A primeira categoria buscou entender a artrite como doença dissociada de outra patologia, com o intuito de entender as manifestações específicas da doença.

A segunda categoria refere-se a patogênese das doenças inflamatórias intestinais e os diversos fatores imunológicos associados com a gravidade dessas doenças.

Já a terceira categoria aborda a associação entre as doenças inflamatórias intestinais com a manifestação musculoesquelética desse desequilíbrio entérico, bem como especifica os locais mais comuns da ocorrência de artrite nesses quadros.

3.1 Artrite Enteropática

O organismo humano detém um complexo sistema imunológico, sendo responsável

pelo mecanismo de identificação contra agentes estranhos do corpo, tratando-se de fontes externas ou internas. Tal maquinaria, detém de um tipo específico de patologia denominada autoimune, cuja desordem é ocasionada pelo próprio sistema imune do paciente, levando a uma busca por esclarecimento perante tal etiologia desconhecida (Lucas, D. L et al., 2016). Dentre o agrupamento de doenças, a Artrite é associada concomitantemente com as Doenças Inflamatórias Intestinais afetando de forma acentuada a vida do paciente.

A Artrite Enteropática é uma doença inflamatória crônica que afeta principalmente a coluna vertebral ou os membros inferiores, mas pode afetar qualquer articulação, geralmente começa na idade jovem, atingindo ambos os sexos igualmente e contribui para um comprometimento físico importante com uma significativa redução na qualidade de vida dos pacientes (Ribeiro et al., 2016). Tal patologia faz parte de um grupo específico de doenças denominado como espondiloartrites soronegativas, tendo como alguns dos fatores de risco conhecidos o tabagismo e o alcoolismo. A sintomatologia desta doença geralmente se apresenta na forma de dores pelo corpo e artralgia, sendo associada com Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn.

O mecanismo de patogenia se desenvolve devido a membrana sinovial ser a principal fonte de citocinas pró-inflamatórias e proteases, com a presença de osteoclastos e condrócitos que são células naturais dos ossos e das cartilagens, promovendo uma destruição da articulação das extremidades, pois potencializa o processo de defesa do organismo. Como ocorre uma projeção do tecido proliferativo, há a proliferação de macrófagos e fibroblastos na membrana sinovial após estímulo autoimune e infeccioso suscitando em uma doença inflamatória com caráter crônico e destrutivo levando a uma limitação funcional (Silva et al., 2019). O processo inflamatório é mediado pela presença de citocinas, interleucinas IL-1 e IL-6 juntamente com o fator de necrose tumoral TNF-alfa, com a apresentação do antígeno pelo MHC (Complexo de Histocompatibilidade) ao linfócito TCD4 estimulando um aumento da síntese de linfócito T, ocorrendo uma diferenciação do linfócito B que promove a constante ativação de macrófagos, que por sua vez inicia o ciclo de produção de citocinas tornando a inflamação crônica.

3.2 Doença inflamatória intestinal(DII)

A inflamação do intestino se manifesta como DC e RCU. Ambas de origem idiopática e caracterizadas por inflamação remittente crônica. Na DC todo o segmento do trato gastrointestinal pode ser acometido, já na RCU ocorre a inflamação restrita ao intestino. Essas doenças são de caráter inflamatório crônico devido a fatores como: anormalidade na imunidade inata pela falha na produção de defensas responsáveis por controlar a infecção, respostas Th1 e Th17 anormais uma vez que o perfil intestinal normal de células predominantes deve ser o Th2, bem como uma função defeituosa de linfócitos T regulatórios comprometendo o freio da inflamação e, por fim, ao polimorfismo genético (ABBAS, Abul K.; PILLAI, Shiv; LICHTMAN, Andrew H. 2019).

Mesmo que as DIIs possuam etiopatogenia ainda desconhecidas, é incontestável que existe uma associação entre a resposta imunológica anormal com a microbiota bacteriana da luz intestinal. Tal alteração da flora intestinal se deve, pela falha da barreira física realizada pelo epitélio intestinal que possui capacidade em distinguir bactérias invasoras e comensais (Maranhão et al., 2015). Em relação ao desenvolvimento da doença, há fatores genéticos socioambientais e imunológicos em especial os linfócitos CD4 e TH-2 na Retocolite Ulcerativa e o TH-1 e TH-17 na Doença de Crohn, cujo objetivo é conhecido como HELPER, no fito de secretar citocinas a fim de defrontar o invasor do organismo.

3.3 Artrite associada a doença inflamatória intestinal

As DIIs podem ser consideradas doenças sistêmicas, uma vez que a reatividade inflamatória aumentada de seus portadores pode ir além do trato gastrointestinal, originando manifestações extraintestinais (MEI). Aproximadamente 50% dos pacientes com DII podem apresentar MEI até 30 anos após o diagnóstico da inflamação intestinal. Em um quarto dos casos, as MEI precedem o diagnóstico da DII. As MEI mais prevalentes nos pacientes com DII são as manifestações articulares. Existem relatos de que 35% a 50% dos pacientes com DII possuem MEI reumatológicas. Segundo Mendes(2019), trata-se de uma artrite tipicamente não erosiva que afeta grandes articulações. A prevalência das manifestações articulares foi maior na DC do que na RU. Dentre as hipóteses que tentam explicar essa associação de artrite com DIIs se deve a migração de linfócitos T ativados do trato gastrointestinal para as articulações, com produção de fator de necrose tumoral (TNF) e outras citocinas nas artrites reativas (Cyrila Zaltman et.,2018).

Os achados divergentes nas manifestações radiológicas e endoscópicas entre a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RU) estão intimamente relacionados à manifestação clínica e dor referida pelo paciente, possibilitando o diagnóstico correto da patologia. Na Retocolite Ulcerativa é característico uma depleção do muco, presença de linfócitos, eosinófilos, plasmócitos e macrófagos caracterizando uma resposta crônica. Em contrapartida, a Doença de Crohn compromete todas as camadas do intestino delgado até o cólon, sendo comum a apresentação de fístulas e úlceras aftóides. Em suma, é comum a concomitância da artropatia periférica que vai seguir o padrão tipo 1 que é caracterizado como uma oligoartrite assimétrica, de acometimento agudo e auto-limitado sendo mais frequente em grandes articulações (Maranhão et.,2015).

4 CONCLUSÃO

No estudo realizado, concluiu-se que ocorre a prevalência de MEI nas DIIs, sendo a Artrite Enteropática a de maior percentual. Com o aumento do número de pacientes acometidos por quadros reumatológicos, evidencia-se a necessidade do preparo profissional em analisar a associação dessas doenças com desequilíbrios intestinais.

Ao analisar e refletir sobre a literatura, ficou bem identificado a necessidade de desenvolver estudos mais explícitos acerca da origem das doenças inflamatórias intestinais e os mecanismos presentes na expressão imunológica que acarreta sucessões sistêmicas.

Portanto, há a necessidade de saber os principais fatores relacionados ao aparecimento da Artrite Enteropática, de modo a pensar na formação competente de profissionais que sejam capazes de reconhecer a base do adoecimento e atuar ativamente com uso das ferramentas disponíveis pelo sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; PILLAI, Shiv; LICHTMAN, Andrew H.. *Imunologia: Celular e Molecular*. 9 ed. Rio De Janeiro: Editora Elsevier Ltda, 2019. Cap. 14: p.299-322. Disponível em :*Imunologia celular e molecular 9. ed. - www.meu livro.biz.pdf*. Acesso em: 10/01/2023.

ESPONDILOARTRITES, Comissão de. ESPONDILOARTRITES. Disponível em: <https://www.ufpb.br/cras/contents/documentos/cartilha-espondiloartrites-completa.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2023.

Lima MM, Sousa MGB, Arcoverde JC, Parente JML. Associação entre doenças inflamatórias intestinais e artrite reumatóide: relato de uma série de casos. *J. Ciênc. Saúde [internet]*. 2018
LUCAS, Diego et al. UMA ABORDAGEM SOBRE A INTER-RELAÇÃO DE CITOCINAS

NA ARTRITE REUMATÓIDE. Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, v. 7, n. 1, p. 93-102, 2016.

MARANHÃO, Débora Davalos de Albuquerque; VIEIRA, Andrea; CAMPOS, Tércio de. Características e diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais. J. bras. med, 2015.

MARQUES, Mara Larissa Alves; PATRÍCIO, Marcos Paulo Fernandes. Manifestações extra intestinais de espectros da doença inflamatória intestinal em crianças e adolescentes: artigo de revisão. 2019.

RIBEIRO, Sandra LE et al. Qualidade de vida nas espondiloartrites: análise de uma grande coorte brasileira. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 56, p. 22-27, 2016.

SILVA, Luanna Hendrika Sousa. Artrite reumatoide: revisão integrativa da literatura. 2019. 39F. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Biomedicina) Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG. Iguatama, 2019.

Wynni Gabrielly Pereira de OLIVEIRA; Luma Lainny Pereira de OLIVEIRA; Hotair Phellipe Martins FERNANDES; Guilherme Ferreira Fernandes AMARAL; Rosângela do Socorro Pereira RIBEIRO. Doença Inflamatória Intestinal: Aspectos Clínicos e Diagnósticos. JNT-Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. 2021. Junho. Ed. 27. V. 1. Págs. 323-338. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculdefacit.edu.br>.

ZALTMAN, Cyrla. As Doenças Inflamatorias Intestinais na Atualidade Brasileira: curso de atualizacao do gediib na sbad 2018. Curso de atualizacao do GEDIIB na SBAD 2018. 2018. Disponível em: [file:///C:/Users/ynгри/Downloads/Livro_As-Doencas-Inflamatorias-Intestinais-na-Atualidade- Brasileria-GEDIIB-2018.pdf](file:///C:/Users/ynгри/Downloads/Livro_As-Doencas-Inflamatorias-Intestinais-na-Atualidade-Brasileria-GEDIIB-2018.pdf). Acesso em: 10 jan. 2023.