

# RETocolite Ulcerativa - Aspectos Clínicos, Diagnóstico e Tratamento - Parte I

JÚLIO CÉSAR M. DOS SANTOS JÚNIOR - TSBCP

---

SANTOS Jr. JCM - Retocolite ulcerativa - Aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento - Parte I. *Rev bras Coloproct*, 1999; 19(1): 29-34

**RESUMO:** A retocolite ulcerativa é uma doença intestinal inflamatória, descrita há mais de um século, mas que continua como moléstia de etiologia desconhecida. Os estudos a respeito de aspectos infecciosos, inflamatórios, imunológicos, genéticos, psicológicos e os conhecimentos acumulados com pesquisas epidemiológicas ganharam com o progresso científico, trazendo inquestionáveis contribuições para o melhor conhecimento do caráter evolutivo e crônico da doença, suas complicações e tratamento, mas contribuíram pouco na elucidação de sua etiologia. Na primeira parte da presente revisão, procuraremos discutir sobre generalidades da doença, alguns tópicos sobre sua etiopatogenia e, a seguir, nas outras duas partes, faremos revisões sobre quadro clínico, diagnóstico, tratamento clínico e cirúrgico.

**UNITERMOS:** retocolite ulcerativa; pesquisa epidemiológica; etiologia

---

### Generalidades

A retocolite ulcerativa (RCU) é doença diferente de qualquer outra que afeta o intestino grosso. Foi descrita por Sir Samuel Wilks<sup>(1)</sup>, em 1859, como um "processo inflamatório da mucosa do cólon que se apresentava avermelhada, coberta de muco e com ulcerações configurando uma entidade que foi denominada de colite e que não deveria ser confundida com a disenteria". A descrição clássica feita mais tarde acrescentou os seguintes aspectos:

- mucosa ulcerada; úlceras de vários tamanhos, mas, na maioria das vezes, pequenas;
- sangue na luz intestinal, misturado com exsudação amarelada.

- paciente apresentando taquicardia, diarreia mucosangüinolenta, tenesmo, emagrecimento e febre.

Em 1885, Allchin<sup>(2)</sup> descreveu um caso de doença ulcerativa extensa do cólon, semelhante à que havia sido descrita por Sir Samuel Wilks<sup>(1)</sup>. A paciente evoluiu mal, com taquicardia, febre, anorexia, náuseas, vômitos, distensão abdominal, diarreia grave e óbito.

A partir dessa data, a RCU tornou-se cada vez mais investigada, conhecida e diagnosticada.

Em 1949, Warrens e Sommers<sup>(3)</sup> estudaram, no período de 1927 a 1946, 180 casos de RCU - 120 em pacientes operados e

60, em material de autópsia. Nessa série, 55% dos pacientes eram mulher, a maioria na idade de 20 a 40 anos. Os autores descreveram dois tipos de doença ulcerativa que denominaram de tipo A e tipo B. No Tipo A predominou a vasculite e, no B, os abscessos crípticos. Os mais importantes sinais e sintomas descritos foram os que já haviam sido relatados, 100 anos antes, por Wilks<sup>(1)</sup>, tais como: diarreia mucosangüinolenta, tenesmo, febre, fraqueza, anorexia, taquicardia, má nutrição e desordens mentais.

Os ataques da doença foram descritos como de duas formas: súbita e insidiosa.

Em 1929, a RCU era considerada como crônica de caráter irreversível, comprometendo, na maioria das vezes, o reto e o cólon sigmóide, podendo haver o aparecimento dos pseudopólipos, vistos como seqüelas da moléstia de evolução mais longa<sup>(4)</sup>. Nessa mesma década, foi descrita a forma fulminante da RCU, com o megacólon tóxico<sup>(5)</sup> e o enema opaco, introduzido em 1912, passou a ser usado de rotina nos pacientes com suspeita de RCU.

### Etiologia - Etiopatogenia

A história natural de uma doença envolve seu modo de apresentação, o "comportamento" clínico e as complicações relacionadas às suas peculiaridades patológicas. Nessa seqüência deve ser levado em consideração o tratamento "médico" ou cirúrgico capazes de interromper a evolução da moléstia, seja por interferir com seu desenvolvimento ou por provocar complicações acelerando a atividade patológica ou outros tipos de efeitos adversos, às vezes não relacionados à doença. A "verdadeira" história, no entanto, só poderá ser obtida da observação do desenvolvimento clínico e patológico, desde o surgimento da doença até o seu final, sem intervenções médicas<sup>(6)</sup>.

Em qualquer uma dessas duas situações é imprescindível identificar o agente etiológico o que tornará possível a reprodução da doença, ainda que em animal de experimentação.

No estudo clínico e experimental devem estar incluídos:

1. a patogênese - que reúne um complexo de mecanismo envolvido no ataque e no processo evolutivo da doença incluindo fatores que contribuem, provocam e que se superpõem a ela;
2. o fator específico para sua ocorrência;
3. o ponto de vista anatomopatológico das observações e
4. a coletânea das características típicas que podem ser reproduzidas permitindo o maior conhecimento da "verdadeira" história natural da enfermidade.

Esses elementos não podem ser, ao todo, aplicados à RCU. Assim, a etiologia permanece desconhecida e, em torno dela, a maior parte dos dados reunidos são fruto das especulações científicas. É possível, no entanto, discutir formas de abordagem do problema e aspectos não solucionados a respeito de sua patogênese<sup>(7)</sup>, programando estudos e coletando dados epidemiológicos, genéticos, de aparências patológicas, de eventual participação de agente infeccioso, de aspectos imunológicos, psicológicos e outros<sup>(7)</sup>.

Algumas outras questões, de fundamental importância, que dizem respeito à RCU, mas que parecem insolúveis são:

- a RCU é uma doença ou uma síndrome?
- a RCU é uma doença intestinal inflamatória individual ou é um aspecto de outra doença?
- a etiologia é multifatorial ou única?
- é manifestação secundária de fatores superpostos?
- quais os indícios que nos levam à etiologia da RCU?

Estudos epidemiológicos têm sido feitos com o propósito de permitir acerrar-se de dados que possam fornecer subsídios para a determinação do(s) fator(es) etiológico(s) e patogênico(s) da RCU<sup>(7)</sup>.

Os seguintes dados surgiram da avaliação de fatores genéticos, ambientais e infecciosos envolvidos com a RCU:

- parece que a RCU tem menor incidência nos países subdesenvolvidos, o que torna pouco provável sua relação com fator etiológico do tipo infeccioso.
- não há evidência de processo contagioso na gênese da RCU.
- a incidência da RCU permanece constante ao longo de sua história o que de certa forma põe em questão os aspectos ambientais.
- não foi possível estabelecer associação com hábitos dietéticos<sup>(8)</sup>.
- quando se estuda a prevalência da RCU no mundo parece haver influência do fator étnico (maior prevalência entre determinados povos)<sup>(9, 10)</sup>.
- há incidência familiar maior do que se espera na população geral<sup>(11, 12)</sup>. Nessa circunstância há aumento de 5 para 10% entre parentes. Há acentuado aumento entre gêmeos homocigotos.
- há relação bem evidente entre RCU e espondilite anquilosante que é doença estabelecida por gene autossômico dominante ligado ao HLA-B27. No entanto, se o fator genético, em alguma circunstância, é concorrente forte na etiologia da RCU, o mecanismo não é simples, o que sugere tratar-se, então, de participação de um tipo de herança multifatorial ou poligênica<sup>(13-15)</sup>.

Os aspectos macroscópicos e microscópicos também recebem especial atenção. A importância que se deve dar à aparência da RCU, sem dúvida alguma, pode fornecer dados que eventualmente serão auxiliares no estudo da etiologia da doença.

### Aparências macroscópicas

- a doença compromete, preferentemente, a mucosa do intestino grosso
- comprometimento predileto do reto

- aspecto homogêneo e difuso de envolvimento do intestino grosso, sem saltos, com parada abrupta, sem transição entre o segmento distal doente e o proximal sadio

- lesões não envolvem outros segmentos do tubo digestivo (confinadas ao reto e cólons)

### Aparências microscópicas

- alteração inicial, superficial, é caracterizada por inflamação hemorrágica catarral, com abscessos crípticos e depleção de células caliciformes.

O estudo da participação de agente infeccioso na RCU passou por três fases distintas. Na 1ª fase, a RCU foi considerada como disenteria, e classificada como doença comum do grupo das infecções intestinais. A bactéria - bactéria de Bergen<sup>(16)</sup> - foi considerada agente etiológico da RCU até a década de 30. A 2ª fase foi caracterizada por completo desinteresse na consideração de agente infeccioso participando na etiologia da RCU e a 3ª fase, emergindo nas últimas décadas, porém mais relacionadas com a doença de Crohn do que com a RCU, a idéia da participação de microorganismos na gênese da doença passou a ser objeto de pesquisa e de debates. Assim, várias bactérias foram relacionadas: *Yersinia enterocolitica*, *Micobacterium kansasii*, *Campylobacter*, *Pseudomonas maltophilia*, *Clostridium difficile*, *E. coli*, *Eubacterium* e *Peptostreptococcus*. Todas, mais recentemente, têm sido consideradas apenas como agentes secundários na doença<sup>(17, 18)</sup>. No entanto, o conhecimento atual de que a gastrite crônica é causada por uma bactéria, não detectada no passado, inclinamos a considerar possibilidade semelhante no que diz respeito à gênese da RCU. Todavia, mesmo que haja uma bactéria, à semelhança do *H. pylori*, participando na gênese da RCU, é certo que as lesões observadas nessa doença são devidas às reações imunes àquele agente<sup>(19)</sup>. Além disso, os seguintes vírus têm sido isolados ou parcialmente identificados nas doenças intestinais inflamatórias:

- citomegalovírus;
- pequeno vírus de RNA;
- rotavírus;
- reovírus<sup>(20)</sup>.

Apesar de algumas evidências relativas à etiologia infecciosa da RCU há argumentos que são fortemente contra:

- Estudos usando agrupamento de tempo-espaço invalidam a hipótese<sup>(21)</sup>.
- A microflora intestinal dos pacientes com RCU não difere da dos pacientes normais<sup>(22)</sup>.
- Adenovírus de DNA não foram encontrados em associação com a RCU<sup>(23)</sup>.
- Nunca se obteve, na RCU, evidências sorológicas de exposição prolongada a um vírus<sup>(24)</sup>.

O que se conclui é que seja altamente provável que a infecção, como fenômeno secundário na doença intestinal inflamatória, contribua, em grande parte, para a sua sintomatologia. Não se aceita a participação direta do agente infeccioso, como elemento específico na etiologia da RCU. O que se sugere é um mecanismo mais complicado que envolve, inclusive, um estado imunológico anormal.

Os resultados clínicos obtidos com a introdução da sulfasalazina<sup>(25)</sup> e sucedâneos, cuja ação tópica parece estar relacionada ao bloqueio das ciclooxigenases e inibição das prostaglandinas, no cólon<sup>(26)</sup>; com a corticoterapia<sup>(27)</sup>, agindo na diminuição das células K e inibindo a síntese das prostaglandinas<sup>(28)</sup>, e com a hiperalimentação parenteral, sem efeito controlador na atividade do processo inflamatório<sup>(29, 30)</sup>, mas de relevante papel terapêutico e definida importância na recuperação dos pacientes com RCU, candidatos ao tratamento cirúrgico<sup>(31, 32)</sup>, foram motivos para novas especulações.

Os dados relacionados aos novos medicamentos e aos resultados obtidos no tratamento da RCU ensejaram considerações a respeito de sua etiologia. No entanto, a fase moderna do estudo da RCU tem sido relacionada a sua ocorrência ao longo do mundo, à fisiopatologia e à apresentação clínica; muito menos progresso tem sido feito em relação à causa da doença e melhores tratamentos.

As técnicas e métodos histoquímicos modernos, enzimáticos ou não, têm evidenciado vários distúrbios associados com o processo inflamatório da mucosa, porém foram incapazes de demonstrar uma causa primária simples<sup>(33, 34)</sup>.

Inúmeros outros fatores têm sido estudados para melhor conhecer os participantes, precipitantes, colaboradores, ou mesmo os que possam ser os diretos causadores da RCU. Assim, a observação de que a glucosamina está diminuída na mucosa do cólon quando a doença está em atividade e aumentada quando em remissão; os lisosomas aumentados no sangue dos pacientes com doença intestinal inflamatória; a atividade aumentada da enzima profil-hidroxilase na mucosa; os danos causados pelas prostaglandinas na mucosa intestinal do paciente com RCU; o aumento da atividade no N-acetil-beta-D-glucominidase, no soro e nos monócitos desses pacientes, foram motivos para especulações e refletem a participação de vários elementos contribuintes na patogênese da RCU, mas o papel preciso e o significado de cada um ainda não foi estabelecido<sup>(35-37)</sup>.

As alterações patológicas descritas ao longo de todos os anos, desde a primeira descrição da RCU, são essencialmente as mesmas e não acrescentaram muito no que diz respeito ao conhecimento etiológico da doença.

As alterações precoces são do tipo inflamatória exsudativa, sem a formação de granulomas ou de fibrose e o comprometimento nunca é segmentar; a infiltração eosinofílica é fato evidente, lembrando os estados de hipersensibilidade, e o reto está sempre envolvido. Dentre os inúmeros trabalhos versando sobre os problemas fisiopatológico e etiológico da doença talvez os mais interessados são os que especulam sobre as alterações microbiológicas e imunológicas como fatores patogênicos, embora nunca tenha sido demonstrado qualquer microorganismo desenvolvendo papel primário na seqüência de eventos que caracterizam as perturbações teciduais vistas na doença, mas ele pode ter papel secundário.

No exame histopatológico, o fato mais comumente observado são as alterações restritas à mucosa. Outras técnicas diagnósticas, tais como o enema de duplo contraste e a endoscopia por fibra óptica, trouxeram valiosas contribuições, tanto para o diagnóstico como para avaliar a gravidade do processo inflamatório.

Outras investigações interessantes são as relativas ao papel dos distúrbios psiquiátricos como possível causa primária ou fator secundário agravante. Os elementos causais de origem psicológica foram destacados no final da década de 40<sup>(38, 39)</sup>. Contudo, a falta de observações controladas tem impedido qualquer conclusão mais firme a respeito. Alguns argumentos podem ser apresentados a favor de elementos psicossomáticos na gênese da RCU:

1. em 75% dos casos de RCU pode-se identificar alguma sorte de estresse.

2. morte devida à RCU foi documentada em macacos, no cativeiro, por causa de separação do companheiro.

Há, porém, uma série de observações e dados que se contrapõem às evidências de fatores relativos a estrutura de personalidade e afeto na gênese da RCU.

Os mais importantes são oriundos de estudos que demonstram não haver uma particular estrutura psíquica diferenciando os pacientes com doença intestinal inflamatória. O estresse é de fato desencadeador dos ataques de RCU, mas eles ocorrem também em situações em que não se pode caracterizar o estresse. Em outras ocasiões, há fortes distúrbios emocionais sem implicar em ataque da doença, ou quando isso ocorre, não é diferente dos distúrbios experimentados pelos pacientes sadios.

Por outro lado, é sabido que a grande maioria dos pacientes melhora com o tratamento clínico que não envolve qualquer método que afete sua estrutura psíquica. Não há dúvida, e isso deve ser aceito como corolário, que os fatores emocionais devem ser vistos como elementos contribuidores e precipitadores da melhor ou pior fase da doença intestinal inflamatória, como o é em quase todas as moléstias, independente da etiologia, mas dificilmente, no caso da RCU, pode ser considerado como agente etiológico. Aliás, os pacientes com RCU não têm frequência significativamente maior de diagnóstico de doenças psiquiátricas associadas, estão em nível semelhante ao observado nos pacientes portadores de outras doenças crônicas e com menos dificuldades de ordem psicológica do que os pacientes com síndrome do cólon irritable<sup>(40-42)</sup>. Sob esse tema, o que deve interessar ao clínico ou cirurgião que tratam as pessoas com RCU são os distúrbios psicossociais, em termos, muito mais, das seqüências do que dos antecedentes ou associações concorrentes<sup>(17, 18, 43, 44)</sup>. Isto é, o que deve nos interessar, sem abandonar os antecedentes, é o impacto psicossocial da doença no intestino<sup>(45)</sup>.

No que diz respeito aos progressos efetuados no campo do diagnóstico e da evolução clínica da doença, os estudos multicêntricos<sup>(46)</sup> coletam dados que permitem observar que os mais importantes sintomas para o diagnóstico são: diarreia (mais de seis evacuações por dia), sangue e muco nas fezes, presença de úlceras, alterações inflamatórias contínuas e sangramento de contato ao exame endoscópico.

Os estudos sobre a evolução clínica da moléstia permitiram registrar não menos que 56 aspectos clínicos da RCU<sup>(47)</sup>.

Em relação ao curso crônico de tratamento e observação clínica, no entanto, podem-se notar quatro aspectos de significativo valor prognóstico que são: temperatura corporal

máxima. frequência diária do pulso, frequência diária das evacuações e nível plasmático da albumina. No período de observação prolongado tem sido possível concluir que a RCU confinada ao reto e sigmóide é a de melhor prognóstico.

O risco de câncer nos pacientes com RCU está aumentado em relação à população geral principalmente quando a doença se prolonga além de 10 anos, particularmente entre os pacientes mais jovens<sup>(48-49)</sup>. O risco estimado aumenta de 5%, da primeira década, para 20%, na segunda década, e 6% para cada ano subsequente<sup>(49,51)</sup>. Num estudo populacional envolvendo 3.117 pacientes com RCU observou-se aumento de 15 vezes no risco de desenvolver câncer entre os pacientes com pancolite; de 2,8 vezes nos que tinham colite comprometendo somente o cólon esquerdo<sup>(52)</sup>. A morte por causa do câncer colorretal é três vezes maior na população com RCU do que o esperado para a população geral<sup>(53)</sup>.

Ainda, na busca do agente etiológico, vários tipos de mecanismos têm sido aventados para explicar o envolvimento do sistema imunológico na gênese da RCU e incluem: atopia, reatividade tecidual local (fenômeno de Schwartzman), citotoxicidade direta causada por anticorpo ou por auto-anticorpo, citotoxicidade dependente de anticorpo mediada pela célula, participação de imune-complexos e imunodeficiência<sup>(54,55)</sup>. As alterações imunológicas têm sido demonstradas ocorrendo paralelas às alterações patológicas<sup>(56,57)</sup> o que tem contribuído para o entendimento da associação entre a RCU e outras doenças determinadas imunologicamente, como a espondilite anquilosante.

Revisões recentes e extensas de dados da literatura a respeito da participação do sistema imunológico na gênese da RCU têm sido selecionadas para mostrar a complexidade do assunto, as controvérsias nos resultados e nas interpretações. Apesar disso, há elementos relevantes que nos dão alguma idéia pertinente à participação do estado imunológico na gênese da RCU. São, porém, genéricos. Não há dúvida de que, muitas vezes, pode se observar um profundo distúrbio da imunidade no paciente com RCU, demonstrável, *in vitro* (síntese e secreção de imunoglobulinas, especialmente de IgA, bem como todas as espécies de resposta imunológica, tanto humoral como celular). Esses tipos de anormalidade tem sido, também, estabelecidos em outras moléstias (câncer, doença celíaca, etc.) dando a impressão de que os distúrbios imunológicos são mais secundários ao comprometimento global causado pela doença do que definitivamente causador. Assim, o genérico da participação imunológica na RCU diz respeito às respostas sistêmicas.

Maior complexidade de resposta específica, no entanto, tem sido observada nos estudos dos fatores imunológicos dependentes do sistema imune da mucosa intestinal. Esse epitélio tem 25% de sua massa constituída por células linfóides, o que faz do intestino um grande, se não o maior, órgão linfóide do corpo humano<sup>(58-59)</sup>. Esse órgão está estratificado em quatro compartimentos<sup>(19)</sup> representados por:

1. placas de Peyer e os folículos linfóides isolados, formando o sistema associado linfo-reticular;
2. linfócitos da lâmina própria;
3. linfócitos intra-epiteliais e os

#### 4. linfonodos do mesentério.

A mencionada complexidade desse sistema está não só na distinção física e estrutural dos compartimentos como, também, no tipo e função das células que eles contêm. Deve-se acrescentar a esses fatores biológicos outros relacionados, por exemplo, à enorme quantidade de estímulos antigênicos sofrida pelo sistema intestinal, já que o número de micróbios no homem é maior que o número de células do corpo humano e a maioria deles está no intestino<sup>(43)</sup>.

Fatores exógenos têm sido demonstrados relacionando-se com a RCU. Por exemplo, a incidência de RCU é inversamente proporcional ao hábito de fumar; enquanto a doença de Crohn é diretamente proporcional<sup>(60)</sup>. Outro fator exógeno é o açúcar refinado que aumenta a atividade da doença de Crohn<sup>(61)</sup>.

As concepções modernas, diante da impossibilidade de se estabelecer uma definida etiologia para a RCU, que têm ganho maior número de adeptos, é a teoria de um sistema geral multifatorial que considera os seguintes aspectos: genético, ambiental, imunológico, infeccioso, psicológico e nutricional, tendo, cada um, variado grau de importância.

Para alguns autores<sup>(7)</sup>, no entanto, essa teoria dificilmente pode ser aceita para doenças com tão distintas características com a RCU.

O desenvolvimento da RCU, com seus aspectos característicos, faz com que se torne pouco provável que a etiologia seja multifatorial, sem um agente etiológico específico.

Assim, para a patogênese da RCU deve-se considerar uma nova teoria que inclui dois componentes:

(1) um fator etiológico causador da lesão inicial que tem a característica de ser periódico (aparece e desaparece).

(2) mecanismo patogênico secundário que inclui infecção superimposta, sensibilização e uma série de outras deficiências e alterações. A magnitude das alterações acessórias contribui para a gravidade da doença<sup>(62)</sup>.

A suposição baseia-se no fato de que a lesão básica da RCU é a alteração superficial da mucosa (inflamação do tipo hemorrágico catarral), sem qualquer manifestação sistêmica e sem resposta à terapêutica antiinflamatória, e com curso típico de recidiva intermitente.

Nas formas mais graves as manifestações secundárias prevalecem: a mucosa é mais ulcerada e há manifestação sistêmica que se caracteriza por febre e leucocitose. Esta fase pode, parcialmente, ser afetada por tratamento anti-infeccioso. Em alguns casos a infecção secundária é tão relevante que se torna a maior responsável pela maior parte da sintomatologia. O tratamento com antibiótico produz efeito salutar notável, da mesma forma que a colectomia com íleo-reto anastomose, num paciente com o segmento retal muito afetado, produz melhora substancial no processo inflamatório do reto, ou faz regredir as manifestações sistêmicas da doença.

Enfim, a etiologia continua desconhecida mas há a possibilidade de se acenar com indícios sobre sua gênese<sup>(7)</sup>:

1. Não é contagiosa.
2. A ocorrência familiar que excede a incidência ao acaso aponta para um fator genético predisponente.
3. O aspecto intermitente e o curso periódico da doença falam a favor da interferência de fatores imunológicos.

4. Os ataques súbitos, seguindo impulsos de ordem emocional, não implicam em causa psicogênica, já que outras moléstias, de agente etiológico específico, têm comportamento semelhante.

5. A predileção pelo reto chama a atenção para alguma coisa de peculiar nesse órgão.

6. A doença respeita o intestino delgado o que sugere que há condição básica peculiar no intestino grosso que torna possível a manifestação da doença.

7. Na fase inicial a doença se limita à mucosa o que sugere específica vulnerabilidade dessa camada.

8. Vários aspectos chamam a atenção para o papel do sistema vascular: caráter hemorrágico da lesão primária, fragilidade capilar aumentada, alta incidência de anticorpos contra antígeno vascular e positividade do fenômeno P<sup>(63-64)</sup>. Apesar disso, há evidências de que o fenômeno vascular seja secundário à reação inflamatória típica da doença<sup>(65-68)</sup>.

### Incidência e prevalência

RCU é relativamente comum nos países desenvolvidos. No aspecto geral, estima-se que a incidência populacional da RCU varie entre três e sete casos por ano por 100.000 habitantes. Isso dá uma prevalência global na população de 30-90 casos por 100.000 pessoas. Nos países tipicamente desenvolvidos, como nos EUA e no norte da Europa, a incidência da RCU fica ao redor de 5 - 10 por ano por 100.000 pessoas, com prevalência de 50 - 100 casos por 100.000 pessoas da população geral<sup>(69-71)</sup>. A incidência familiar varia de 1 a 5%, mas há relatos de 15 a 20%. O envolvimento genético é sugerido, mas pouco se conhece a respeito do gene envolvido, embora haja indicação, com os estudos do HLA-B27, que a doença intestinal inflamatória está ligada à espondilite anquilosante<sup>(72)</sup>.

### Sexo

Na grande maioria dos estudos epidemiológicos pode-se perceber ligeira preponderância da doença em pacientes do sexo feminino, sem, no entanto, atingir níveis de significância. Na Inglaterra e no País de Gales a frequência é de 1,5 mulheres para um homem<sup>(69-71)</sup>.

### Idade

A doença afeta, na grande maioria das vezes, pessoas jovens, em geral, entre 20 e 40 anos de idade. A média de idade do ataque da doença está ao redor de 37 anos. Há notável diminuição aos 45 anos, para nova ascensão aos 55 com pico aos 75 anos<sup>(69-71)</sup>.

ulcerative colitis. Almost all knowledge on ulcerative colitis is based on large epidemiology study more than on its pathogenesis or pathophysiology. Ulcerative colitis is of unknown etiology, its courses is uncertain and unpredictable, and its responses to medical treatment is variable. In this first part of "Ulcerative colitis - Clinical features, diagnosis and treatment" our aim is to review some generalities and available evidences among literature pertaining inflammatory bowel disease and its pathogenesis and etiology. In the second and third parts there will be a review about pathophysiology of symptoms, clinical features, diagnosis, medical and surgical therapy.

**KEY WORDS:** ulcerative colitis; epidemiologic study; etiology

### REFERÊNCIAS

1. Wilks S. Lecture of pathological anatomy, pp. 295-306. Churchill, London. In de Dombal FT, Myren J, Bouchier IAD, Watkinson G. Ed. Inflammatory Bowel Disease - Some International Data and Reflections. Oxford University Press, 1986
2. Allchin WH. A case of extensive ulceration of the colon. Trans Path Soc London 1885; 36: 199-202.
3. Warren S, Sommers SC. Pathogenesis of ulcerative colitis. Am J Pathol 1949; 25:657-79.
4. Bagen JA. Complications and sequelae of chronic ulcerative colitis. Ann Int Med 1929, 3:335-52.
5. Roth JLA, Valdes-Dapenas, Stein GN, et al. Toxic megacolon in ulcerative colitis. Gastroenterology 1959; 37: 239-55
6. Sircus W. Natural history of Crohn's disease - overview. In RN Allan, MRB Keighley, J. Alexander-Williams and Clifford Hawkins (eds). Inflammatory Bowel Disease. Churchill Livingstone, London. 1<sup>st</sup> Edition, 1983; 289-98.
7. Maratka Z. Pathogenesis and aetiology of inflammatory bowel disease. In deDombal FT, Nyren J, Bouchier IDA and Watkinson G editors. Inflammatory bowel disease. Some International Data and Reflections. Oxford University Press, 1986; 29-65.
8. Thorton JR, Emmett PM, Heaton KW. Diet and ulcerative colitis disease. Br Med J 1980; 280: 293-94.
9. Acheson ED. The distribution of ulcerative colitis and regional enteritis in United States veterans with special reference to the Jewish religion. Gut 1960; 1: 291-93.
10. Lashner BA, Kirsner JB. The epidemiology of inflammatory bowel disease: are we learning anything new? Gastroenterology 1992; 103: 696-98.
11. Kirsner JB, Spencer JA. Familial occurrences of ulcerative colitis, regional enteritis and ileocolitis. Ann Int Med 1963; 59: 133-34.
12. McConnell RB. Genetics factors. In Inflammatory disease of the bowel. Ed BN Brooke and AW Wilkinson, Pitman, Bath 1980; 8-14.
13. Mosen U, Brostrom O, Nordenvall B, et al. Prevalence in IBD among relatives of patients with ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1987; 22: 214-18.
14. Zlotogora J, Zimmerman J, Rachmilewitz D. Prevalence of inflammatory bowel disease in family members of Jewish Crohn's disease patients in Israel. Dig Dis Sci 1991; 36: 471-75.
15. Reed JF III, Calkins BM, Rosen L. Concordance of familial characteristics in Crohn's disease and ulcerative colitis. Dis Colon & Rectum 1992;35: 405-9.
16. Bagen JA. Complication and sequelae of chronic ulcerative colitis. Ann Int Med 1929; 3:335-52
17. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease I. N Engl J Med 1991; 325(13): 928-37.
18. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease II. N Engl J Med 1991; 325(14): 1008-16.
19. Elson CO, McCabe Jr. The immunology of inflammatory bowel disease. In Inflammatory bowel disease. JB Kirsner and RG Shorter (ed). Williams & Wilkins. Fourth edition 1995; 203-51.
20. Gitinick GL, Rosen VJ, Arthur MH, et al. Evidence for isolation of a new virus from ulcerative colitis patients. Comparison with virus derived from patients with Crohn's disease. Dig Dis Sci 1979, 24: 608-19

**SANTOS Jr. JCM - Ulcerative colitis - Clinical features, diagnosis and treatment - First part**

**SUMMARY:** Its very hard to provide a comprehensive literature review concerning inflammatory bowel disease, mainly about

21. Miler DS, Keighley A, Smith PG, et al. Crohn's disease in Nottingham: a search for time-space clustering. *Gut* 1975;16:454-57.
22. Keighley MRB, Aravi Y, Dimock F, et al. Influence of IBD on intestinal microflora. *Gut* 1978; 19: 1099-104.
23. Roche JK, Wold WSM, Sanders PR, et al. Chronic inflammatory bowel disease. Absence of adenovirus DNA as established by molecular hybridization. *Gastroenterology* 1981; 81: 853-58.
24. Bernardes P, Nataf C, Ferchal F, et al. Étude du taux des anticorps anticytomégalovirus chez de maladie atteints de retocolite hémorragique ou de maladie de Crohn. Étude cooperative du Groupe de Recherches sur les enterocolites cryptogénétiques (GREC). *Gastroenterol Clin Biol* 1980; 4: 128-33.
25. Svartz N. Salazopyrin, a new sulfanilamide preparation. A. Therapeutic results in rheumatic polyarthritis. B. Therapeutic results in ulcerative colitis. C. Toxic manifestations in treatment with sulfanilamide preparations. *Acta Med Scand* 1942; 110: 577-98.
26. Racumilenitz D, Ligumsky M, Haimovitz A, et al. Prostanoid synthesis by cultured peripheral blood mononuclear cell in inflammatory disease of the bowel. *Gastroenterology* 1982;82: 673-79.
27. Truelove SC, Will J. Cortisone and corticotrophin in ulcerative colitis. *Br Med J* 1959; 1: 387-94.
28. Hawkey CJ, Truelove SC. Effect of prednisolone on prostaglandin synthesis by rectal mucosa in ulcerative colitis: investigation by laminar flow bioassay and radioimmunoassay. *Gut* 1981; 22: 190-93.
29. Dickinson RJ, Ashton MG, Axon AT, et al. Controlled trial of intravenous hyperalimentation and total bowel rest as an adjunct to the routine therapy of acute colitis. *Gastroenterology* 1980; 79: 1199-204.
30. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut* 1986; 27: 481-85.
31. Goligher JC, Hoffman DC, de Dombal FT. Surgical treatment of severe attacks of ulcerative colitis with special reference to advantages of early operation. *Br Med J* 1970; 4: 703-6.
32. Fazio VW, Kodner IJ, Jagelman DG, et al. Inflammatory bowel disease; parenteral nutrition as primary or adjunctive treatment. *Dis Colon Rectum* 1978; 19: 574-78.
33. Cantrell M, Prindiville T, Gershwin ME. Auto-antibodies to colonic cells and subcellular fraction in inflammatory bowel disease: Do they exist? *J Autoimmun* 1990;3: 307-20.
34. Snook JA, Lowes JR, Wu KC, et al. Serum and tissue autoantibodies to colonic epithelium in ulcerative colitis. *Gut* 1991; 32: 163-66.
35. Peeters TL, Vantrappen G, Geboes K. Serum lysosyme levels in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gut* 1976; 17: 300-5.
36. Farthing MF, Dick AP, Heslop G, Levene CI. Profyl hydroxylase activity in serum and rectal mucosa in IBD. *Gut* 1978; 19: 743-47.
37. Mee AS, Jewell DP. Monocytes in inflammatory bowel disease: monocyte and serum lysosomal activity. *Clin Sci* 1980; 58: 295-300.
38. Daniels GE. Psychiatric aspects of ulcerative colitis. *New Engl J Med* 1942; 226: 178-82.
39. Engel GL. Studies of ulcerative colitis III. The nature of psychologic processes (review). *Am J Med* 1955; 19: 231-56.
40. Schwarz SP, Blanchard EB. Evaluation of a psychological treatment for inflammatory bowel disease. *Behav Res Ther* 1991; 29: 167-77.
41. Mendeloff AI, Monk M, Segel CL, et al. Illness experience and life stresses in patients with irritable colon and with ulcerative colitis. An epidemiologic study of ulcerative colitis and regional enteritis in Baltimore, 1960-1964. *N Engl J Med* 1970; 282: 14-17.
42. Drossman DA. Health status and health care use in persons with inflammatory bowel disease. A national sample. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1746-55.
43. Guyatt G. A new measure of health status for clinical trial in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1989; 96: 804-10.
44. Garrett JW, Drossman DA. Health status in inflammatory bowel disease: Biological and behavioral considerations. *Gastroenterology* 1990; 99:90-6.
45. Savage DC. Microbiol ecology of the gastrointestinal tract. *Rev Microbiol* 1977; 31: 107-12.
46. Myren J, Bouchier IDA, et al. Inflammatory bowel disease, an OMGE survey. *Scand J Gastroenterol* 1979; suppl. 56: 1-27.
47. Lennard-Jones JE, Ritchie JK, Herder JG, et al. Assessment of severity in colitis: a preliminary study. *Gut* 1975; 16: 579-84.
48. Lagercrantz R. Ulcerative colitis in children. *Acta Paediat* 1949; suppl. 75: 89-151.
49. Hinton JM. Risk of malignant change in ulcerative colitis. *Gut* 1966; 7: 427-32.
50. Broderger O, Lagercrantz R. Ulcerative colitis in childhood and adolescence. *Advan Pediat* 1966; 14: 9-54.
51. DeVroede GJ, Taylor WF, Sauer WG, et al. Cancer risk and life expectancy of children with ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1971; 285: 17-21.
52. Ekbohm A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N Engl J Med* 1990; 323: 1228-33.
53. Ekbohm A, Helmick CG, Zack M, et al. Survival and causes of death in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology* 1992; 103: 954-60.
54. Sachar DB, Taub RN, Ramachandar K, et al. T and B lymphocytes and cutaneous anergy in inflammatory bowel disease. *Ann N Y Acad Sci* 1976; 278: 565-73.
55. Nagai T, Das KM. Detection of colonic antigen(s) in tissues from ulcerative colitis using purified colitis colon tissue-bound IgG(Cca-IgG). *Gastroenterology* 1981; 81: 463-70.
56. Marcussen H, Nerup J. Fluorescent anti-colon and organ specific antibodies in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterology* 1973; 8: 9-15.
57. Marcussen H. Anticolon antibodies in ulcerative colitis. A clinical study. *Scand J Gastroenterology* 1976; 11: 76-67.
58. Strober W, Hanson LA, Sell KW (eds). Recent advances in mucosal immunity. New York, Raven Press, 1982.
59. Brandtzaeg P. Research in gastrointestinal immunology. State of the art. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20: 137-56.
60. Osborne MJ, Stansby GP. Cigarette smoking and its relationship to inflammatory bowel disease: a review. *J Roy Soc Med* 1992; 85: 214-16.
61. Levine T. Exogenous factors in Crohn's disease. *J Clin Gastro* 1992; 14: 216-20.
62. Thayer WR, Kirsner JB. Enteric and extra-enteric complications of intestinal bypass and inflammatory bowel disease. Are these some clues? *Gastroenterology* 1980; 78: 1097-100.
63. Maratka Z, Wagner V. On role of the immune mechanism in genesis of ulcerative colitis. *Acta Allerg* 1963; 18: 100-9.
64. Polcák J, Vacek L, Skálová M. The reactivity of mesenteric vessels of rats with the sera of ulcerative colitis patients. *Am J Protocol* 1967; 18: 402-5.
65. Sharon P, Ligumsky M, Rachmilewitz D, et al. Role of prostaglandins in ulcerative colitis. Enhanced production during active disease and inhibition by sulfasalazine. *Gastroenterology* 1978; 75: 638-40.
66. Ligumsky M, Karmeli F, Sharon P, et al. Enhanced thromboxane A<sub>2</sub> and prostacyclin production by cultured rectal mucosa in ulcerative colitis and its inhibition by steroids and sulfasalazine. *Gastroenterology* 1981; 81: 444-49.
67. Kilzer P, Chang K, Marvel J, et al. Tissue differences in vascular permeability changes induced by histamine. *Microvas Res* 1985; 30: 270-85.
68. Stenson VR, Stenson WF, Williamson J. Tissue differences in vascular permeability induced by leukotriene B<sub>2</sub> and prostaglandin E<sub>2</sub> in the rat. *Prostaglandin* 1986; 32: 5-10.
69. Evans JG, Acheson DE. An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis in the Oxford area. *Gut* 1965; 6: 311-15.
70. Calkins BM, Mendeloff AI. Epidemiology of idiopathic inflammatory bowel disease. *Epidemiol Rev* 1986; 8: 60-91.
71. Calkins BM, Mendeloff AI. The epidemiology of idiopathic inflammatory bowel disease. In Joseph B. Kirsner and Roy G. Shorter (eds) *Inflammatory Bowel Disease*. Fourth Edition. Williams & Wilkins, Baltimore 1995; 31-68.
72. Berk JE (ed). Lea & Febiger, Philadelphia. *Developments in digestive diseases*. 1980; 109-27.

**Endereço para correspondência:**

Júlio César M. Santos. TSBCP (jemsjr@provale.com.br)  
Instituto de Medicina - <http://www.inst-medicina.com.br>  
Av. Pres. Vargas, 315  
12500-000 - Guaratinguetá - SP