

Infecções oportunistas em pacientes com Doença de Crohn e Colite Ulcerativa: Uma revisão integrativa atual

Opportunistic infections in patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: A current integrative review

Infecciones oportunistas en pacientes con Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa: Una revisión integrativa actual

Recebido: 05/03/2025 | Revisado: 09/03/2025 | Aceitado: 09/03/2025 | Publicado: 15/03/2025

Carla Maria Zanelli Pinaty

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9480-0537>

Universidade de Cuiabá, Brasil

E-mail: carlapinaty@hotmail.com

Amanda Pimpim Capistrano Martins

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5863-9222>

Universidade de Cuiabá, Brasil

E-mail: amandapimpim.ap@gmail.com

Juliana Dourado de Araújo Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6712-6482>

Faculdade Unida de Campinas, Brasil

E-mail: enfjulianadourado@gmail.com

Karoline Danielle Silva de Jesus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3839-6379>

Universidade de Cuiabá, Brasil

E-mail: karoljesus808@gmail.com

Maria Eduarda Miranda Sansão

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0822-2752>

Universidade de Cuiabá, Brasil

E-mail: sansaoemiranda@gmail.com

Pedro Eduardo Barros Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6423-9215>

Universidade de Cuiabá, Brasil

E-mail: pedrobarrosmedunic@gmail.com

Resumo

Objetivos: Realizar uma revisão na literatura sobre as infecções oportunistas mais comum em pacientes com Doença de Crohn e Colite Ulcerativa. **Metodologia:** Esta pesquisa tem como foco uma revisão integrada da literatura. O método de revisão integrativa (RI) permite um maior senso de compreensão por empregar um processo sistemático e rigoroso. **Resultados:** Dessa forma, um total de 13 artigos foram descobertos na base de dados da BVS, enquanto 42 trabalhos foram descobertos na base de dados Medline via PubMed, totalizando 55 publicações. A amostra final foi composta por 8 artigos, todos pertencentes à base de dados Medline via PubMed após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. **Conclusão:** Considera-se extremamente importante examinar todas as evidências disponíveis sobre infecções ocultas em pacientes com doença de Crohn e colite ulcerativa, pois permitirá que os pacientes e os profissionais de saúde que cuidam deles respondam e ajam de maneira apropriada a fim de preservar sua qualidade de vida e garantir que seus tratamentos sejam eficazes.

Palavras-chave: Infecções oportunistas; Doença de Crohn; Colite ulcerativa.

Abstract

Objectives: Conduct a literature review on the most common opportunistic infections in patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. **Methodology:** This research focuses on an integrated literature review. The integrative review (IR) method allows for a greater sense of understanding by employing a systematic and rigorous process. **Results:** Thus, a total of 13 articles were discovered in the VHL database, while 42 papers were discovered in the Medline database via PubMed, totaling 55 publications. The final sample consisted of 8 articles, all belonging to the Medline database via PubMed after applying the inclusion and exclusion criteria. **Conclusion:** It is considered extremely important to examine all available evidence on occult infections in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis, as it will allow patients and the health professionals who care for them to respond and act appropriately in order to preserve their quality of life and ensure that their treatments are effective.

Keywords: Opportunistic infections; Crohn's disease; Ulcerative colitis.

Resumen

Objetivos: Realizar una revisión bibliográfica sobre las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes con Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa. **Metodología:** Esta investigación se centra en una revisión integrada de la literatura. El método de revisión integradora (IR) permite un mayor sentido de comprensión al emplear un proceso sistemático y riguroso. **Resultados:** Así, se descubrieron un total de 13 artículos en la base de datos de la BVS, mientras que en la base de datos Medline vía PubMed se descubrieron 42 artículos, totalizando 55 publicaciones. La muestra final estuvo formada por 8 artículos, todos ellos pertenecientes a la base de datos Medline vía PubMed tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión. **Conclusión:** Se considera de suma importancia examinar toda la evidencia disponible sobre infecciones ocultas en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, ya que permitirá a los pacientes y a los profesionales de la salud que los atienden responder y actuar adecuadamente para preservar su calidad de vida. y garantizar que sus tratamientos sean efectivos.

Palabras clave: Infecciones oportunistas; Enfermedad de Crohn; Colitis ulcerosa.

1. Introdução

A doença de Crohn e, também a colite ulcerativa, são moléstias de origem autoimune caracterizadas por um resultado resistente desregulado e excessivo. Elas também são classificadas como sendo doenças inflamatórias intestinais ou em termos de siglas DII. Para essas doenças, frequentemente, os recursos terapêuticos indicados pelos profissionais médicos, envolvem o uso de medicamentos imunossupressores, para tentar diminuir a resposta inflamatória do organismo. Porém, o uso desses medicamentos pode aumentar o risco de aparecimento de infecções nos pacientes (Azevedo et al., 2022).

As infecções que surgem podem ser originadas por microrganismos que aproveitam a vulnerabilidade de um hospedeiro, alterações na microbiota intestinal. A manifestação das infecções pode variar conforme o estado do paciente, que, com o surgimento de desequilíbrios na microbiota intestinal, podem ter como consequência uma maior atividade inflamatória.

De acordo com Zaltman, (2007), a etiologia das DII é desconhecida, mas provavelmente multifatorial. Indivíduos com predisposição genética para doenças podem apresentar uma resposta imune incontrolável quando expostos a fatores ambientais, resultando em um processo inflamatório intestinal crônico. Cambui e Natali, (2015), reforçam que ocorreram poucas mudanças evolutivas nas DII, e que com tratamento e incentivo a prevenção com hábitos saudáveis em indivíduos jovens têm-se um impacto significativo na capacidade laboral, na qualidade de vida e nos aspectos socioeconômicos dos pacientes e familiares.

A Doença de Crohn é uma moléstia inflamatória gastrointestinal crônica com sintomas recorrentes e remitentes que causam danos e incapacidade intestinal. Por sua vez, a colite ulcerativa é uma moléstia inflamatória crônica do cólon e reto que geralmente se manifesta com sangramento retal, diarreia, tenesmo e, em alguns casos, dor abdominal baixa. As maiores taxas de ocorrência ocorrem entre as idades de 15 e 45 anos (Santos et al., 2021). A fim de melhor contextualização e norteamento, os autores Silva et al. (2022), afirmam que enquanto a doença de Crohn pode afetar qualquer parte do intestino, a colite ulcerativa é limitada ao cólon e ao reto.

Para os autores, Revoredo et al. (2017), pode haver uma relação entre o sistema imunológico e a Doença de Crohn (DC), já que o desequilíbrio das células de defesa inflama e lesiona o intestino dos portadores da DC, e em concordância, os autores Gonçalves, et al. (2022), descrevem que os linfócitos do sistema imune, controlam o processo inflamatório causando o aumento excessivo das citocinas pró-inflamatórias. Desse modo, os fatores resultarão em uma resposta inflamatória insuficiente, que será mediada por linfócitos TCD4+, sendo gerados pelo reconhecimento de um antígeno e coprodutores de interferon gama (IFN-γ) e linfócitos TCD8+. Assim, as infecções oportunistas contam com um espaço favorável para seu desenvolvimento.

Segundo Santos et al. (2021) a prevalência das doenças inflamatórias intestinais (DII) tem crescido, principalmente devido ao progresso social e econômico das populações, além da adoção de um estilo de vida ocidentalizado. Entre os países com as maiores incidências dessas moléstias estão os EUA, Reino Unido, Itália, Escandinávia e os países nórdicos. Já países do sudeste europeu, como a África do Sul, Áustria e Nova Zelândia apresentam uma incidência intermediária. Por outro lado, os países com menor incidência são aqueles situados na Ásia e na América do Sul.

No caso específico do Brasil, que é um país de gigantesco e com grande diversidade para Wandekoken (2019), os dados coletados de diferentes regiões apresentam variações significativas e, as disparidades são possivelmente explicadas por fatores sociais, étnicos, econômicos os quais podem ter influência sobre a incidência dessas moléstias.

Dessa forma, a realização deste estudo se mostra fundamental para aprofundar o conhecimento e consolidar informações sobre a relação entre infecções oportunistas em pacientes com Doença de Crohn e Colite Ulcerativa. O presente trabalho tem como objetivo examinar todas as evidências disponíveis na literatura, acerca das principais infecções oportunistas em pacientes portadores de Doença de Crohn e Colite Ulcerativa.

2. Metodologia

A presente investigação é de revisão bibliográfica (Snyder, 2019) e, foi realizado por meio de um estudo de natureza quantitativa em relação à quantidade de artigos selecionados e, qualitativa em relação à discussão realizada sobre estes artigos (Pereira et al., 2018) e mais especificamente, trata-se de uma Revisão Integrativa (Crossetti, 2012; Botelho, Cunha & Macedo, 2011). Utilizando um procedimento sistemático e rigoroso, o método de revisão integrativa (RI) permite um elevado senso de compreensão. A condução da RI deve se pautar nos mesmos princípios previamente estabelecidos de precisão metodológica no desenvolvimento dos estudos. As etapas deste método são: 1) elaboração da pergunta da revisão; 2) busca e seleção dos estudos primários; 3) extração de dados dos estudos; 4) avaliação crítica dos estudos primários incluídos na revisão; 5) síntese dos resultados da revisão e 6) apresentação do método (Mendes, 2008).

Para orientar a pesquisa, elaborou-se a seguinte pergunta norteadora: Os pacientes portadores de DII são mais propensos a desenvolver infecções oportunistas? Nessa perspectiva, foi executado um estudo de revisão em que a coleta de dados foi online durante os meses de fevereiro e março do presente ano e foram utilizadas na seleção dos artigos, as seguintes bases de dados eletrônicas: Medline via PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

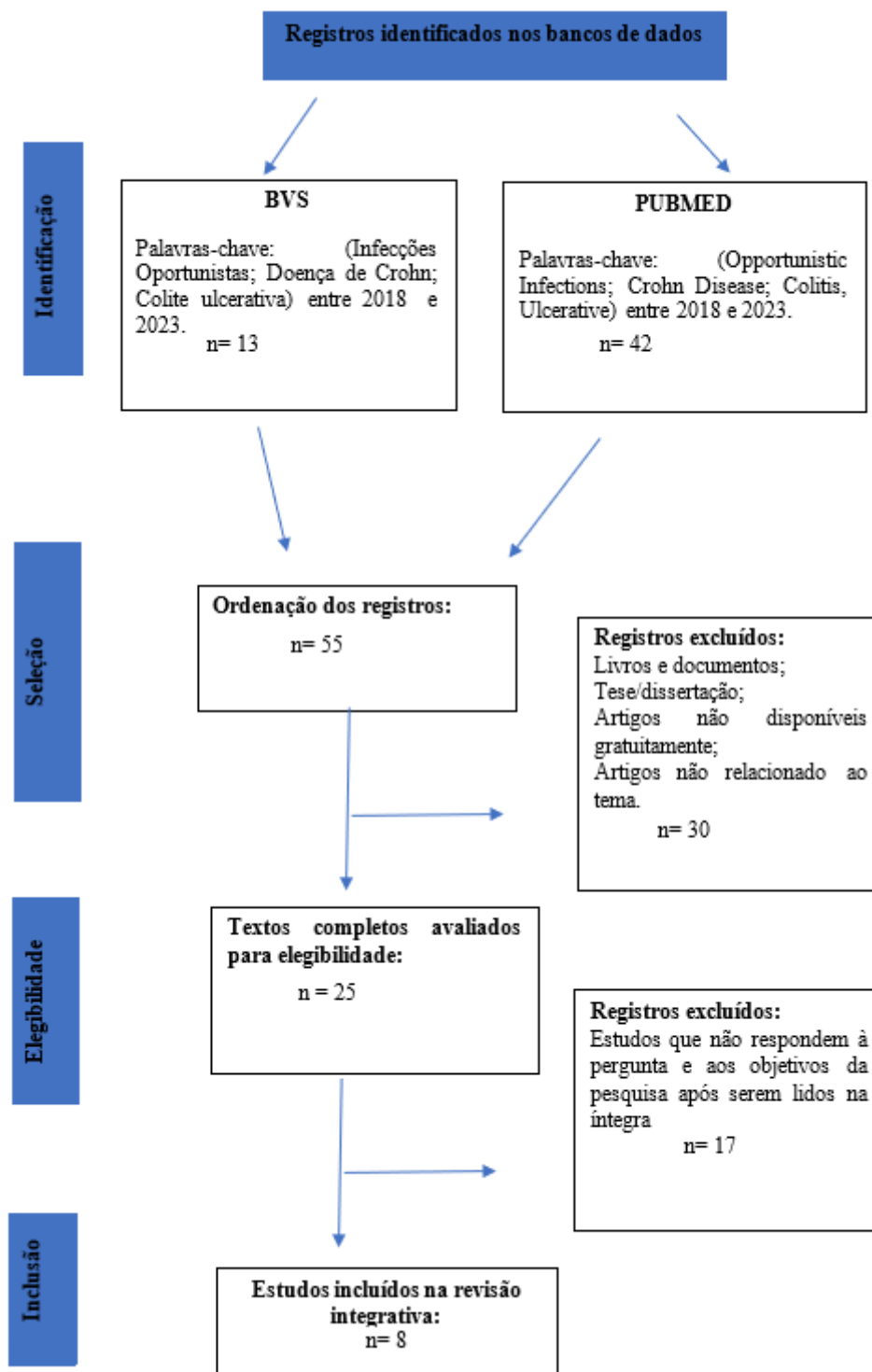
Neste estudo, utilizaram-se como critérios de inclusão: artigos, que abordassem principalmente as infecções oportunistas em pacientes com as moléstias mencionadas no estudo. Foram selecionados os estudos publicados no período de 2018 a 2023, com o objetivo de obter as pesquisas mais recentes e relevantes sobre o tema. Para a busca dos manuscritos, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus equivalentes em inglês, presentes no Medical Subject Headings (MeSH): “Doença de Crohn” (Crohn Disease), “Colite Ulcerativa” (Colitis Ulcerative) e “Infecções Oportunistas” (Opportunistic Infections). Todos os descritores foram combinados utilizando operadores booleanos (AND e OR).

Foram excluídos os trabalhos duplicados em bases de dados diferentes, e documentos, tese/dissertações e artigos não disponíveis gratuitamente e estudos que não responderam à pergunta e aos objetivos da pesquisa.

Após uma análise crítica dos artigos selecionados, foi realizada uma análise de conteúdo, apresentando uma síntese do conhecimento gerado por meio de uma discussão textual. As categorias temáticas foram elaboradas com base nos aspectos abordados pelos estudos.

Na busca realizada nas bases de dados, foram encontrados 13 artigos na BVS e 42 na Medline via PubMed, totalizando 55 publicações. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, obteve-se uma amostra final de 8 artigos, todos provenientes da base Medline via PubMed. Os dados obtidos foram organizados em tabelas, analisados e interpretados conforme os objetivos do estudo, orientados pela literatura previamente selecionada. A Figura 1 ilustra o processo utilizado para a seleção dos artigos.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos primários, de acordo com a recomendação PRISMA.



Fonte: Autoria própria.

3. Resultados

Os resultados da pesquisa, organizados em dois quadros: o Quadro 1, que descreve as características dos artigos científicos, e o Quadro 2, que detalha a análise dos conteúdos abordados em cada um dos artigos. Ao todo, foram analisados oito artigos científicos relacionados ao tema em questão. Assim, o Quadro 1 apresenta um artigo publicado na revista Modern

Pathology, outro na Mycoses, um na Front Immunol, um na Inflamm Bowel Diseases, um na Gastroenterology, outro na Medicine, um na Translational Gastroenterology and Hepatology e, por fim, um no World Journal of Gastroenterology.

Os estudos analisados foram publicados entre os anos de 2018 e 2022, com a seguinte distribuição: 12,5% dos artigos foram publicados em 2018 e 2019, 37,5% em 2020, 25% em 2021 e cerca de 12,5% em 2022. Em relação à origem geográfica, a maior parte dos trabalhos foi realizada nos Estados Unidos (62,5%), seguida por China (12,5%), Taiwan (12,5%) e Itália (12,5%). Os conteúdos abordados nas pesquisas estavam relacionados às infecções oportunistas em pacientes com Doença de Crohn e Colite Ulcerativa.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos científicos (N=08).

Nº	TÍTULO	AUTORIA	BASE	ANO	PAÍS	REVISTA
1	Cytomegalovirus reactivation in inflammatory bowel disease: an uncommon occurrence related to corticosteroid dependence	Hissong; Chen; Yantiss	PUBMED	2019	Estados Unidos da América	Modern Pathology
2	Fungal infections in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review	Stamatiades et al.	PUBMED	2018	Estados Unidos da América	Mycoses
3	Impact of Epstein–Barr virus infection in patients with inflammatory bowel disease	Zhang; Zhao; Cao	PUBMED MEDLINE	2022	China	Front Immunol
4	Opportunistic Infections Are More Prevalent in Crohn’s Disease and Ulcerative Colitis: A Large Population-Based Study	Sheriff et al.	PUBMED	2020	Estados Unidos da América	Inflamm Bowel Diseases
5	Pretreatment Frailty Is Independently Associated With Increased Risk of Infections After Immunosuppression in Patients With Inflammatory Bowel Diseases	Kochar et al.	PUBMED MEDLINE	2020	Estados Unidos da América	Gastroenterology
6	The incidence rate of herpes zoster in inflammatory bowel disease: A meta-analysis of cohort studies	Lai et al.	PUBMED	2021	Taiwan	Medicine
7	Trends and outcomes of fungal infections in hospitalized patients of inflammatory bowel disease: a nationwide analysis	Mushtaq et al.	PUBMED	2020	Estados Unidos da América	Translational Gastroenterology and Hepatology
8	Viral infections in inflammatory bowel disease: Tips and tricks for correct management	Craviotto et al.	PUBMED	2021	Itália	World Journal of Gastroenterology

Fonte: Dados da pesquisa.

Quadro 2 - Análise de conteúdo dos artigos científicos (N=08).

Nº	OBJETIVOS	CONCLUSÃO
1	Estimar associação de tratamentos com corticosteróides a reativação por citomegalovírus. Verificar a relevância do estudo imuno-histoquímico para detecção do herpesvírus humano em biópsias de pacientes com retocolite ulcerativa e doença de chron.	Os autores chegaram à conclusão que existe uma forte relação entre o uso de corticosteróides e a reativação do citomegalovírus, principalmente no tratamento da retocolite ulcerativa. Além disso, perceberam que as taxas de tal viremia na população pesquisada sofreram um declínio a partir do ano de 2010, com um aumento do uso de imunomoduladores e/ou agentes biológicos em detrimento de corticoides. Dessa forma, os pesquisadores concluíram que o uso corriqueiro de imunohistoquímica em pacientes com exacerbação de doenças inflamatórias intestinais pode ser desnecessário na atualidade, visto que grande parcela dos enfermos não é mais tratada com corticosteróides.
2	Revisar todos os artigos científicos publicados na base de dados PUBMED até maio de 2017 que discorreram a respeito de micoses oportunistas em pacientes com doença inflamatória intestinal.	Os escritores concluíram que as espécies de fungo que estão mais relacionadas a infecções oportunistas em pacientes com doença inflamatória intestinal (DII) são: <i>Candida albicans</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i> e <i>Cryptococcus neoformans</i> . Segundo os autores, os fatores de risco cardinais dessas infecções são o tratamento com anti- TNFa (Infliximabe, principalmente) e o uso de corticosteróides. Por fim, os escritores ressaltam que, pelo grande potencial de complicações, as micoses devem ser presumidas em pacientes em tratamento da DII.

3	Elucidar as principais complicações da infecção pelo vírus Epstein barr em pacientes portadores de doença inflamatória intestinal. Evidenciar a evolução das pesquisas a respeito desse assunto.	Os pesquisadores chegaram a conclusão que a infecção pelo vírus Epstein-Barr está diretamente associada ao pior prognóstico de pacientes com doença inflamatória intestinal (DII), tornando-os mais suscetíveis a desenvolver complicações como colite, doenças linfoproliferativas e linfomas. Dessa forma, o estudo mostrou que é de extrema importância o rastreio do vírus Epstein-barr em pacientes com doença inflamatória intestinal, principalmente aqueles que correm o risco de infecção primária, ou seja, que nunca entraram em contato prévio com tal patógeno.
4	Comparar a prevalência de infecções oportunistas em pacientes com doença inflamatória intestinal (DII) e pacientes de controle, baseando-se em um grande banco de dados de pacientes dos principais sistemas de saúde dos Estados Unidos da América em um período de 19 anos. Descrever os principais quadros clínicos das infecções oportunistas em pacientes com DII.	A revisão dos casos clínicos evidenciou que infecções oportunistas de etiologia fúngica, bacteriana e viral são mais comuns em pacientes com DII do que na população em geral. Dentre os achados epidemiológicos, os autores verificaram que candidíase e histoplasmose são as micoses mais prevalentes. Além disso, os pesquisadores identificaram que a <i>C. difficile</i> e a influenza foram a infecção bacteriana oportunista e a viremia mais prevalentes em pacientes com DII. Portanto, os autores finalizam o artigo enfatizando a importância de incentivar a vacinação, principalmente em indivíduos imunocomprometidos.
5	Relacionar a relevância da fragilidade pré-tratamento como fator de risco para infecções em pacientes com doença inflamatória intestinal.	A pesquisa concluiu que o índice de fragilidade, independentemente da idade, está diretamente relacionado com maior risco de infecção em pacientes com doença inflamatória intestinal (DII) após tratamento com terapia imunossupressora. Pela intensificação da perda de peso, sarcopenia, fadigabilidade e inapetência, os escritores ressaltam a importância da avaliação do nível de fragilidade do paciente antes do início do tratamento da DII, bem como o atendimento multidisciplinar.
6	Estimar, com base na literatura publicada no PubMed de 2000 a 2019, a taxa de infecção por herpesvírus em pacientes com doença inflamatória intestinal.	Com base no resultado da sua revisão bibliográfica, percebeu-se que pacientes com doença inflamatória intestinal (DII) têm um risco 1,68 vezes maior de se infectar com o herpesvírus do que indivíduos sem DII, sendo de grande importância a vacinação contra tal patógeno antes do início do tratamento com imunossupressores.
7	Caracterizar geograficamente a epidemiologia de micoses oportunistas em enfermos com doença inflamatória intestinal (DII) nos Estados Unidos da América com base na análise de casos registrados no National Inpatient Sample (NIS) entre 2002 e 2014. Descrever sobre taxas de mortalidade e fatores de risco para infecção fúngica em pacientes hospitalizados com DII.	Os pesquisadores chegaram à conclusão que micoses oportunistas têm uma taxa de incidência constante de 2% em pacientes hospitalizados com DII. Tais infecções aumentam consideravelmente o risco de mortalidade e tempo de hospitalização. O estudo demonstrou um pico de mortalidade entre 2006 e 2008, seguido por um declínio até 2014, dado que os autores correlacionam a um comunicado emitido pelo Food and Drug Administration (FDA). Idade maior que 50 anos e coinfeção pelo vírus HIV são os principais fatores de risco para infecções fúngicas em hospitalizados por DII. Por fim, a análise de casos evidenciou áreas endêmicas nos EUA para cada tipo de fungo, às quais foram congruentes com resultados publicados anteriormente.
8	Caracterizar, com base em uma revisão bibliográfica, o rastreio, a vacinação, a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento das principais infecções virais em pacientes com doença inflamatória intestinal.	Infecções virais representam alta incidência em pacientes com tratamento imunossupressor para doença inflamatória intestinal (DII). Segundo os autores, a prevenção é um dos pontos fundamentais, portanto, é de cunho essencial a vacinação e triagem antes do início do tratamento dos pacientes com DII. Ademais, os pesquisadores descreveram a importância da detecção e tratamento precoce de tais infecções para diminuição da morbidade dos indivíduos com DII. Por fim, os autores concluíram expondo a falta de estudos na literatura a respeito de critérios para classificação de pacientes de alto risco para infecções virais oportunistas visando intervenções profiláticas e terapêuticas personalizadas.

Fonte: Dados da pesquisa.

4. Discussão

Para as infecções fúngicas secundárias ao tratamento das DII, a pesquisa feita por Stamatiades et al. (2018) consistiu em uma metanálise com dados de 1.524 pacientes portadores de DII, que estavam em tratamento variado, incluindo corticoterapia, anti-inflamatórios intestinais e imunobiológicos. O estudo revelou que a espécie mais comumente associada a essas infecções foi *Candida*, com o trato gastrointestinal (TGI) sendo o local mais frequente de infecção. A análise permitiu inferir que as infecções fúngicas oportunistas (IFO) estão frequentemente relacionadas a uma diminuição do status imunológico

basal do paciente, principalmente devido a germes latentes que se manifestam quando há desequilíbrio na homeostase entre a resposta imune e a patogenicidade dos fungos. Não foi encontrada evidência de que o uso profilático de antifúngicos reduza as manifestações oportunistas geradas pela terapêutica contra DII (Craviotto, 2021).

Em outra investigação feita por Hissong, Cheng e Yantiss (2019), foram estudados 268 pacientes diagnosticados com DII, em uso de corticosteróides, com o objetivo de correlacionar o uso dessa medicação à ocorrência de infecção oportunista (IO) por citomegalovírus (CMV). Foi observado que o uso contínuo de imunossupressores estava relacionado à diminuição da taxa de detecção de CMV ao longo de 15 anos de uso de corticosteróides. Com base nesse achado, é plausível afirmar que o CMV não seja um agente importante nas infecções oportunistas, como colite, em pacientes com DII em uso de corticosteróides. A análise do estudo permite concluir que as IO podem não estar exclusivamente associadas ao uso de medicamentos imunossupressores, seja por meio de imunobiológicos ou corticosteróides, mas também às características patogênicas de cada microrganismo (Sheriffe et al., 2020).

Já na pesquisa realizada por Mushtaq et al. (2020), foi avaliado um banco de dados da National Inpatient Sample (NIS), com pacientes diagnosticados com DII associada a infecções fúngicas, sejam primárias ou secundárias, no período de 2002 a 2014. A pesquisa mostrou que a incidência de infecções fúngicas foi maior em pacientes com Colite Ulcerativa (CU), especialmente entre aqueles com mais de 50 anos, do sexo masculino e de etnia caucasiana. Para os portadores de Doença de Crohn (DC), a maior incidência foi observada entre as mulheres, com idade acima de 50 anos e de etnia caucasiana. O estudo também concluiu que comorbidades como HIV, insuficiência cardíaca congestiva, malignidades subjacentes, diabetes mellitus com complicações, doença pulmonar crônica, anemia, artrite reumatóide, doenças vasculares do colágeno, distúrbios da circulação pulmonar e perda de peso têm impacto significativo no surgimento e nas manifestações das IFO. Esse achado reforça a ideia de que características de fragilidade em um paciente podem ser determinantes no aparecimento das infecções oportunistas, podendo indicar um pior prognóstico, especialmente quando associadas ao uso de terapêuticas imunossupressoras (Ford, 2013).

O emprego de métodos profiláticos para infecções oportunistas secundárias às DII tem sido tem sido pesquisada por vários autores, com o intuito de reduzir complicações associadas tanto à doença quanto ao tratamento. Baseado nesse princípio, Zhang, Zhao e Cao (2022) conduziram uma pesquisa com o objetivo de caracterizar os desafios causados pela infecção do vírus Epstein-Barr (EBV) em pacientes com DII. A revisão concluiu que a infecção por EBV é comum em pacientes com DII e está associada a várias complicações, como colite relacionada ao EBV, sobreposta ao mecanismo linfoproliferativo. Além disso, o estudo destacou que o uso profilático de antivirais continua sendo controverso, apesar de alguns estudos sugerirem que ele pode trazer benefícios, como a melhora dos sintomas e das complicações (Ciccocioppo et al., 2015).

Um estudo realizado por Sheriffe et al. (2020) coletou dados dos Estados Unidos sobre infecções oportunistas em três grupos de pacientes: portadores de DC, CU e pacientes sem DII, avaliados quanto a infecções virais e bacterianas entre março de 2013 e março de 2018. Os resultados indicaram uma maior prevalência de infecções no grupo de pacientes com DII, com taxas de 17,8% para DC e 19,2% para CU, quando comparados aos pacientes sem DII, dos quais apenas 7% apresentaram infecções oportunistas. O estudo também revelou que as infecções virais são mais frequentes do que as bacterianas. Embora o estudo não tenha identificado outras possíveis causas para justificar a presença dessas infecções, o que pode gerar vieses, caso os pacientes apresentem outras patologias, ele concluiu que os pacientes com DII estão mais expostos a riscos infecciosos, especialmente de origem viral, o que requer monitoramento rigoroso. No entanto, o estudo não conseguiu determinar se a origem dessas complicações está relacionada exclusivamente à fisiopatologia da doença ou à terapêutica imunossupressora utilizada (Hissong, 2019).

As características inerentes aos pacientes, principalmente no que tange às comorbidades, são de suma importância para determinação do aparecimento de IO, visto que o sistema de defesa do indivíduo muda de acordo com a idade e as patologias eventualmente associadas. Dessa forma, foi conduzido um estudo por Kochar et al. (2020), no qual objetivou-se correlacionar a

fragilidade apresentado pelos pacientes e o risco de infecções após imunossupressão para DII, sendo que 1.299 foram tratados com anti-TNF e 2.676 com imunomoduladores, sendo que os pacientes frágeis eram mais velhos e com maior número de comorbidades. Assim, foi possível constatar em seus resultados que os pacientes que apresentavam fragilidade desenvolveram maior número de infecções oportunistas quando comparados aos aptos, sendo que somente 9% dentre estes desenvolveram comparado a 19% dos frágeis, sendo todos usuários de anti-TNF-alfa. Em relação aos usuários de imunomoduladores, 7% dos aptos apresentaram infecções, comparado a 17% dos frágeis. Tal estudo nos permite observar que além da correlação entre fragilidade e infecções oportunistas, existe também um mecanismo associado à intensidade da imunossupressão, visto que os anti-TNF-alfa apresentam uma potência superior aos imunomoduladores, expondo o paciente a riscos exacerbados (Loftus, 2009).

Dentre as mais diversas IO desencadeadas pela queda da resposta imune, podemos aqui destacar a infecção pelo vírus da Herpes, sendo este um dos principais associados à população em geral. Sendo assim, em estudo conduzido por Lai (2021), objetivou avaliar a taxa de incidência dos casos de Herpes Zoster associado ao paciente com a DII. Dentre os mais de 200.000 pacientes que participaram da coorte, 790 pacientes apresentaram novos diagnósticos de Herpes Zoster, com proporção de cerca de 10,4 por 1.000 pessoas-ano no grupo de pacientes com DII. Em contrapartida, os pacientes que não apresentaram DII, somente doenças inflamatórias, a incidência foi de cerca de 6,1 por 1.000 pessoas-ano, sendo possível concluir que a manifestação oportunista da Herpes Zoster foi cerca de 1,7 vezes maior em pacientes que apresentam DII. Assim, os mecanismos finais ainda não são totalmente compreendidos, podendo ser decorrente do processo de desregulação da resposta imune como causa do aumento da incidência ou pelo uso de medicações com importante potencial imunossupressor utilizados na terapêutica para a DII, necessitando de abordagem alvo-específica para definir o real impacto das opções medicamentosas no despertar da infecção latente pelo Herpes Zoster (Kawai, 2017).

Em estudo conduzido por Craviotto, et al, 2021, foi delineado as infecções virais mais comuns nos pacientes portadores de Doença Inflamatória Intestinal (DII), visto que tais pacientes apresentam um risco aumentado de desenvolver infecções oportunistas, sendo que mais de 40% delas são de etiologia viral. Assim, o estudo abordou a temática acerca da infecção aqui destacada pelo vírus da hepatite A, B e C, infecção pelo vírus HIV e Papilomavírus humano (HPV). Em relação a hepatite A, observou-se que os pacientes portadores de DII podem apresentar sintomas mais importantes, principalmente associados à terapêutica, assim, deve-se recomendar a vacinação contra tal enfermidade em caso de ausência de infecção prévia. No que tange a infecção pela hepatite B, segue-se a mesma recomendação sobre a vacinação profilática, com o adicional de que os pacientes podem apresentar cronificação da doença, com episódios de exacerbação, especialmente aqueles em uso de 2 ou mais imunomoduladores ou em uso de terapia com anti-TNF-alfa, sendo recomendado o acompanhamento dos marcadores de função e lesão hepática, além de terapia profilática em casos de descompensação com frequência.

Em relação a hepatite C, segundo o estudo de Craviotto et al. (2021), as recomendações são semelhantes a hepatite B, sendo que tal vírus está associado a agudização com o início da terapia imunossupressora e deve ser tratado com os esquemas tradicionais de acordo com o protocolo de tratamento do vírus da hepatite C. Em relação ao HIV, as principais recomendações estão associadas ao início da terapêutica para DII, devendo todo paciente que for submetido a imunossupressão ser rastreado para infecção pelo HIV, sendo a segurança de entrar com os imunomoduladores ou anti-TNF-alfa dependente da carga viral e do valor do CD4 do paciente portador de HIV. Em relação a infecção pelo HPV, a principal recomendação gira em torno do rastreio para neoplasia maligna de colo uterino, visto ser recomendado no ato do diagnóstico da DII e, caso negativa, anualmente. Por fim, foi abordado como forma adicional no estudo a correlação entre os pacientes com DII e a vacinação contra o SARS-CoV-2, visto que esse grupo de pacientes foi excluído do ensaio clínico que conduziu à eficácia da vacinação. Assim, a recomendação dada com base no estudo é que tais pacientes devem realizar a vacinação, contudo, devem evitar aquelas com vírus vivo atenuado ou com vetor viral competente para replicação. Por fim, definimos que o impacto da DII no indivíduo é

extremamente significativo e aumenta de forma considerável a taxa de morbimortalidade, devendo receber uma atenção especial às infecções virais, tendo em vista serem extremamente prevalentes, seja nos pacientes com terapêutica imunossupressora ou não (Colombel, 2020).

5. Conclusão

Considera-se de extrema importância examinar todas as evidências disponíveis sobre infecções ocultas em pacientes com doença de Crohn e Colite Ulcerativa, a fim de permitir respostas e ações adequadas por parte dos pacientes e dos profissionais de saúde que os atendem, com o objetivo de preservar sua qualidade de vida e garantir que seus cuidados sejam do mais alto nível.

Assim, os resultados dessa pesquisa permitem afirmar que pacientes portadores de doença inflamatória intestinal são mais propensos a desenvolver infecções oportunistas, sobretudo, infecções de etiologia viral e fúngica, sendo essa última a mais prevalente em pacientes com idade acima de 50 anos. Arelado a isso, a análise do estudo permitiu concluir que as características de cada microrganismo, mais do que o uso de medicamentos imunobiológicos ou corticosteróides, também podem ter um papel relevante no desenvolvimento de infecções oportunistas.

Outrossim, a pesquisa evidenciou que pacientes que apresentam algumas comorbidades, como Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), insuficiência cardíaca congestiva, malignidades subjacentes, diabetes mellitus com complicações, doença pulmonar crônica, anemia, artrite reumatóide, doença vascular do colágeno, distúrbios da circulação pulmonar e perda de peso apresentam maiores chances de apresentarem infecções fúngicas oportunistas.

As descobertas desta revisão sistemática podem ser igualmente significativas em termos de encorajar pesquisadores e estudantes para que prossigam nos estudos e realizem pesquisas adicionais sobre o tópico em questão, mesmo porque o presente estudo não ofereceu explicações adicionais para a presença dessas infecções, levantando a possibilidade de viés se os pacientes tiverem outras doenças de origem, até mesmo genética, e não refletirem com precisão a população em geral.

Referências

- Azevedo, K. P., et al. (2022). Probiotics in Crohn's disease remission: a systematic review. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 72(1), 50-59.
- Barnes, E. L. (2020). Infecções oportunistas e oportunidades de ação. *Inflammatory Bowel Diseases*, 26(2), 301-303.
- Botelho, L. L. R., Cunha, C. C. A. & Macedo, M. (2011). O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão E Sociedade*. 121-36. <https://doi.org/10.21171/ges.v5i11.1220>.
- Cambui, Y. R. S., & Natali, M. R. M. (2015). Doenças inflamatórias intestinais: revisão narrativa da literatura. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, 17(3), 116-119.
- Ciccocioppo, R., Racca, F., Paolucci, S., Campanini, G., Pozzi, L., Betti, E., et al. (2015). Infecção por citomegalovírus humano e vírus Epstein-Barr na doença inflamatória intestinal: necessidade de medição da carga viral da mucosa. *World Journal of Gastroenterology*, 21(6), 1915-1926. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i6.1915>
- Colombel, J. F., D'Haens, G., Lee, W. J., Petersson, J., & Panaccione, R. (2020). Resultados e estratégias para apoiar uma abordagem de tratamento para o alvo na doença inflamatória intestinal: uma revisão sistemática. *Journal of Crohn's and Colitis*, 14, 254-266.
- Craviotto, F. P., Bresciani, G., Pugliese, D., & Parisi, G. (2021). Viral infections in inflammatory bowel disease: Tips and tricks for correct management. *World Journal of Gastroenterology*, 27(23), 3953-3964. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i23.3953>.
- Crossetti, M. G. M. (2012). Revisión integradora de la investigación en enfermería el rigor científico que se le exige. *Maria Da Graça Oliveira Crossetti. Rev. Gaúcha Enferm.* 33 (2): 8-9.
- Da Silva Venito, L., Santos, M. S. B., & Ferraz, A. R. (2022). Doença de Crohn e retocolite ulcerativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 15(7), e10667.
- Ford, A. C., & Peyrin-Biroulet, L. (2013). Infecções oportunistas com terapia de fator de necrose antitumoral- α em doença inflamatória intestinal: meta-análise de ensaios controlados randomizados. *American Journal of Gastroenterology*, 108, 1268-1276. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.138>
- Gonçalves, M. M., et al. (2022). A doença de Crohn em decorrência da desregulação do sistema imunológico. *RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar*, 3(8), e381844.

- Hissong, B. D., Chen, L., & Yantiss, R. K. (2019). Cytomegalovirus reactivation in inflammatory bowel disease: An uncommon occurrence related to corticosteroid dependence. *Modern Pathology*, 32(7), 1010-1017. <https://doi.org/10.1038/s41379-019-0177-3>.
- Kawai, K., & Bocejo, B. P. (2017). Fatores de risco para herpes zoster: uma revisão sistemática e metanálise. *Mayo Clinic Proceedings*, 92, 1806-1821.
- Kochar, B., Dhere, T., & Parikh, N. D. (2020). Pretreatment frailty is independently associated with increased risk of infections after immunosuppression in patients with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*, 158(5), 1306-1316. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.300>.
- Lai, W. L., Chen, Y. H., & Chou, L. F. (2021). The incidence rate of herpes zoster in inflammatory bowel disease: A meta-analysis of cohort studies. *Medicine*, 100(17), e25758. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025758>.
- Loftus, W. Jr., & EV, A. (2009). Perfil de segurança da terapêutica para DII: riscos infecciosos. *Gastroenterology Clinics of North America*, 38, 691-709.
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: Método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto Enfermagem*, 17(4), 758-764. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.
- Moraes-Pinto, M. I., & Ferrarini, M. A. G. (2020). Infecções oportunistas em pediatria: quando suspeitar e como abordar. *Jornal de Pediatria*, 96, 47-57.
- Mushtaq, K., Khan, Z., Aziz, M., Alyousif, Z. A., Siddiqui, N., Khan, M. A., & Nawras, A. (2020). Trends and outcomes of fungal infections in hospitalized patients of inflammatory bowel disease: A nationwide analysis. *Translational Gastroenterology and Hepatology*, 5, 35. <https://doi.org/10.21037/tgh.2019.10.14>.
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Revoredo, C. M. S., et al. (2017). Doença de Crohn e probióticos: uma revisão. *Revista da Associação Brasileira de Nutrição*, 8(2), 67-73.
- Santos, A. L. C., et al. (2021). Terapias nutricionais nas doenças inflamatórias intestinais: Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa. *Research, Society and Development*, 10(7), e11410716660.
- Sheriff, M. Z., et al. (2020). Opportunistic infections are more prevalent in Crohn's disease and ulcerative colitis: a large population-based study. *Inflammatory Bowel Diseases*, 26(2), 291-300.
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of business research*, 104, 333-339.
- Stamatiades, G. A., Ioannou, P., Petrikos, G., & Tsioutis, C. (2018). Fungal infections in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review. *Mycoses*, 61(6), 366-376. <https://doi.org/10.1111/myc.12753>.
- Wandekoken, K. G. (2019). Epidemiologia da doença inflamatória intestinal no Brasil (Monografia). Universidade Federal do Espírito Santo. Disponível em: https://residenciamedica.ufes.br/sites/residenciamedica.ufes.br/files/field/anexo/tcc_pronto_kethleen_gomes_wandekoken.pdf
- Zaltman, C. (2007). Doença inflamatória intestinal: qual a relevância da doença no Brasil? *Cadernos de Saúde Pública*, 23, 992-993.
- Zhang, H., Zhao, S., & Cao, Z. (2022). Impact of Epstein-Barr virus infection in patients with inflammatory bowel disease. *Frontiers in Immunology*, 13, 1001055. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1001055>.