



Artigo

A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN¹

THE REVOLUTION IN QUALITY OF LIFE AFTER INTRODUCTION OF ANTI-TNF ALPHA IN THE TREATMENT FOR CROHN'S DISEASE

Cicero Gabriel Gonçalves Mota²
José Nairton Alves de Sousa³
Maria Stefania Nóbrega Batista⁴
Igor de Sousa Gabriel⁵

RESUMO - Introdução: Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma condição crônica resultante da ativação imunológica inapropriada da mucosa. Os dois fenótipos principais que a compreendem são a Retocolite Ulcerativa (RCU) e a Doença de Crohn (DC).

¹ Trabalho de Conclusão de Curso, Graduação em Medicina, Faculdade Santa Maria, Cajazeiras - PB, 2020;

² Graduando em Medicina pela Faculdade Santa Maria;

³ Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas (2000), Residência Médica em Clínica Médica e especialização em Gastroenterologia, professor da Disciplina de Gastroenterologia na Faculdade Santa Maria e Universidade Federal de Campina Grande - Campus Cajazeiras;

⁴ Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande - Campus Campina Grande, Membro titular da Sociedade Brasileira de Mastologia, com Área de Atuação em Mamografia certificada pelo Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem e Membro da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Concluiu Residência Médica em Mastologia no Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC) em 2016 e em Tocoginecologia no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) em 2014. Atua como Mastologista no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) e no Centro de Especialidades Frei Damião e como professora de Tocoginecologia das Faculdades Integradas de Patos e da Faculdade Santa Maria;

⁵ Graduado em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba (2007). Especialista em Medicina de Família e Comunidade com Residência médica pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) - Campus Cajazeiras.





Artigo

Quando os imunobiológicos anti-TNF alfa adentraram para o ramo de tratamento da doença de Crohn, redirecionou-se a perspectiva em geral de como abordar esses pacientes, e como afetaria a qualidade de vida. **Objetivo:** Avaliar a melhoria na qualidade de vida do paciente com Doença de Crohn após a instituição de medicações Anti-TNF alfa. **Metodologia:** Para a elaboração desse trabalho, será aplicado o estudo Melo, Barbosa, Sousa (2011), que respaldou o desenvolvimento desta revisão integrativa de literatura. Refere-se a um método de revisão específica que permite a inclusão de diversos delineamentos de pesquisas, abrangendo a literatura teórica e empírica, constituída por seis etapas: identificação do problema ou questionamento, estabelecimento de critérios de inclusão/exclusão de artigos (seleção da amostra), definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados, análise das informações, interpretação dos resultados e apresentação da revisão. Com finalidade de orientar a previsão integrativa, desenvolveu-se o seguinte questionamento: Como se deu a melhoria da qualidade de vida em pacientes com Doença Crohn após a introdução dos imunobiológicos anti-TNF alfa? Os critérios de inclusão que serão utilizados são: artigos publicados nos últimos cinco anos (2015 a 2020); na língua portuguesa e/ou inglesa e/ou espanhola; artigos disponíveis em seu texto completo. Os critérios de exclusão a serem utilizados: artigos prévios ao ano de 2015; artigos em outras línguas que não sejam as descritas nos critérios de inclusão, artigos que não tenham como assunto principal Doença de Crohn e Qualidade de vida associada aos agentes Anti-TNF alfa e artigos que não correspondem à questão norteadora. A busca pelos artigos será realizada nas bases de dados, BVS Brasil, PUBMED e LILACS por meio dos seguintes descritores em ciências da saúde: Doença de Crohn e Qualidade de Vida. **Discussão:** Os resultados encontrados na maioria dos estudos revisados assumem relevância, chamando atenção no que se infere sobre os fármacos anti-TNF alfa e seus resultados na qualidade de vida dos pacientes com DC, tornando evidente que há uma melhora medida por meio de índices validados mundialmente. **Conclusão:** Os resultados aguardados nessa pesquisa corroboram o esperado, uma vez que os agentes anti-TNF melhoram de fato a qualidade de vida dos pacientes com doença de Crohn.

Palavras-chave: Doença de Crohn; Qualidade de Vida.



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: [10.29327/216797.1.1-1](https://doi.org/10.29327/216797.1.1-1)

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

ABSTRACT - Introduction: Inflammatory Bowel Disease (IBD) is a chronic condition resulting from the inappropriate mucosa's immune activation, the two main phenotypes that comprise it are Ulcerative Retocolitis (UC) and Crohn's Disease (CD). When alpha anti-TNF immunobiologicals stepped into the field of treatment for Crohn's disease, the perspective of how to improve these patients and how it would affect their life quality was generally redirected. Objective: To evaluate the improvement in the life quality of patients with Crohn's disease after the application of alpha anti-TNF medications. Methodology: To the elaboration of this work it will be applied the study of Melo, Barbosa, Sousa (2011), which supported the development of this integrative literature review. It refers to a specific review method that allows the inclusion of several research designs, covering the theoretical and empirical literature, consisting of six steps: identification of the problem or questioning, settling of inclusion / exclusion of standards of articles (sample selection), definition of the informations to be extracted from the selected articles, analysis of the information, interpretation of the results and presentation of the review. In order to guide the integrative forecast, the following question was developed: How did the life quality improve in the patients? The inclusion of standards that will be used are: articles published in the last five years (2015 to 2020); in Portuguese and / or English and / or Spanish; articles available in their full text. The exclusion of standards to be used are: articles prior to 2015; articles in languages other than the one described in the inclusion of standards, articles that don't have Crohn's disease and life quality associated with alpha anti-TNF agents as their main subject and articles that don't correspond to the guiding question. The search for articles will be carried out in databases, VHL Brazil, PUBMED and LILACS through the following descriptors in health sciences: Crohn's disease and Life Quality. Discussion: The results found in most of the reviewed studies are relevant, drawing attention to what can be inferred about alpha anti-TNF drugs and its results in the life quality of patients with CD making it evident that there is an improvement measured through indexes validated worldwide. Conclusion: Therefore, the results expected in this research corroborate with the expected, anti-TNF agents in fact improves the life quality of patients with Crohn's disease.

Keywords: Crohn's Disease; Life Quality.



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: [10.29327/216797.1.1-1](https://doi.org/10.29327/216797.1.1-1)

Páginas 7 a 33



Artigo

INTRODUÇÃO

Segundo Turner (2010), as Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) são uma condição crônica resultante da ativação imunológica inapropriada da mucosa intestinal, e os dois fenótipos principais que as compreendem são a Retocolite Ulcerativa (RCU) e a Doença de Crohn (DC).

A doença de Crohn é uma patologia clínico-cirúrgica que apresenta alternância entre atividade inflamatória intensa e remissão. Caracterizada por uma inflamação transmural, dispondo de acometimento focal e assimétrico, pode envolver o trato digestório por completo, com prevalência em intestino delgado no íleo distal, no colón e no ânus. Sua etiologia ainda é incerta e alguns aspectos ambientais, como o de microflora intestinal e de autoimunidade interligados, fazem parte da indução da reação inflamatória na mucosa gastrointestinal em indivíduos geneticamente sujeitos (DIAS; GUEDES; LEITE, 2016, p. 753).

Compreende-se que o principal mecanismo subjacente à patogênese dessas doenças é uma resposta imune acentuada à flora comensal em um hospedeiro geneticamente suscetível (ANANTHAKRISHNAN, 2015). Ora, alterações na dieta, uso de antibióticos, colonização intestinal e o tabagismo provavelmente contribuíram para o aumento da prevalência de DII durante o século XX, pesando bastante na ocorrência da DC (ABRAHAM; CHO, 2009). A incidência da doença vem aumentando no Brasil. Apesar de os estudos serem escassos, sabe-se que, no estado do Espírito Santo, há 14,1 casos a cada 100.000 habitantes (LIMA; VOLPATO; ZAGO-GOMES, 2018).

Ao abordar as suas manifestações, a DC tem sido, por longos tempos, estigmatizada, posto que diarreia, sangramentos e perda de peso expressiva são seus sintomas constitucionais principais. Além de apresentar sintomas como fissura anal, fistulas e desfechos graves, como estenose intestinal, a qual necessita de cirurgia corretiva de emergência, há também os extraintestinais em articulações, como as artrites e as espondilites, em pele, como o pioderma gangrenoso, o ocular, como uveítes, entre outros (ECCO, 2016). Isso traz um enorme desconforto para o paciente, pois é uma enfermidade que aparece geralmente na idade jovem, por volta dos 20 anos ou por volta dos 45 anos, que, se não tratada de forma eficaz, a fim de fazer com que o paciente entre em remissão



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: [10.29327/216797.1.1-1](https://doi.org/10.29327/216797.1.1-1)

Páginas 7 a 33



Artigo

o mais breve possível, este terá problemas físicos, emocionais e sociais, tendo, assim, uma qualidade de vida ruim.

A molécula TNF é um importante agente da resposta imune, auxiliando a eliminar estresses oxidativos e infecções, e, por isso, especialistas da área predominantemente consideram-na parte importante da etiopatogênese da DC. Ao que concerne a terapêutica, seguem-se várias indicações específicas, tanto para corticoides, imunossuppressores, como a azatioprina e os consideráveis imunobiológicos anti-TNF alfa, que bloqueiam a ação do TNF-alfa. (MONACO, et al. 2018).

A revolução dos biológicos começou nos meados dos anos 90 com a introdução no mercado do infliximabe, um medicamento de anticorpo monoclonal quimérico com 75% de parte humana e 25% de parte animal (TARGAN, et al., 1997). Algumas décadas depois, incluiu-se o adalimumabe, o qual é 100% de origem humana, como alternativa para o tratamento de DC moderada a grave refratária ao uso das outras medicações. Quando os imunobiológicos anti-TNF alfa adentraram para o ramo de tratamento da doença de Crohn, redirecionou-se a perspectiva em geral de como abordar esses pacientes, visando a remissões mais prolongadas, diminuindo o intercurso dos pacientes em hospitais com agravos da doença, tendo uma melhor perspectiva de qualidade de vida.

OBJETIVO

Avaliar a melhoria na qualidade de vida do paciente com Doença de Crohn após a instituição de medicações Anti-TNF alfa.

METODOLOGIA

Para a elaboração desse trabalho, foi aplicado o estudo de Melo, Barbosa e Sousa (2011), que respaldou o desenvolvimento desta revisão integrativa de literatura. Refere-se a um método de revisão específica que permite a inclusão de diversos delineamentos de pesquisas, abrangendo a literatura teórica e empírica, constituída por seis etapas: identificação do problema ou questionamento, estabelecimento de critérios de



Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

inclusão/exclusão de artigos (seleção da amostra), definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados, análise das informações, interpretação dos resultados e apresentação da revisão.

Com finalidade de orientar a revisão integrativa, desenvolveu-se o seguinte questionamento: Como se deu a melhoria da qualidade de vida em pacientes com Doença Crohn após a introdução dos imunobiológicos anti-TNF alfa? Os critérios de inclusão que serão utilizados são: artigos publicados nos últimos cinco anos (2015 a 2020); na língua portuguesa e/ou inglesa e/ou espanhola; artigos disponíveis em seu texto completo. Os critérios de exclusão a serem utilizados: artigos prévios ao ano de 2015; artigos em outras línguas que não sejam as descritas nos critérios de inclusão, artigos que não tenham como assunto principal Doença de Crohn e Qualidade de vida associada aos agentes Anti-TNF alfa e artigos que não correspondem à questão norteadora. A busca pelos artigos será realizada nas bases de dados, BVS Brasil, PUBMED e LILACS por meio dos seguintes descritores em ciências da saúde: Doença de Crohn e Qualidade de Vida. O levantamento das publicações nas bases de dados ocorrerá, conjuntamente, nos meses de janeiro a março de 2020.

O processo de pesquisa foi realizado entre janeiro e março de 2020 nas bases de dados PUBMED, BVS Brasil e LILACS com os descritores em saúde Doença de Crohn e Qualidade de Vida identificou um total de 3.497 artigos potencialmente relevantes. Destes, 3.409 foram excluídos pela análise do delineamento, e pela análise dos critérios de inclusão e exclusão por meio de filtros (Idioma, ano de publicação, artigos pagos ou incompletos e animais), restando 88 artigos. Um artigo estava duplicado, restando um total de 87 artigos para análise. Após a leitura de títulos e resumos, 80 artigos foram excluídos por não se adequarem ao tema proposto, restando somente sete artigos que, após a leitura completa, foram incluídos nesta revisão integrativa (Figura1).

Após uma tradução e leitura dos artigos, construíram-se uma análise e entendimento dos dados. As informações extraídas foram transcritas para o instrumento proposto e validado por Ursi (2005), suscitando-se o delineamento de cada estudo, sendo organizado por planilhas em ordem numérica crescente, no programa Microsoft Excel 2010, de acordo com o ano de publicação e o título da pesquisa.

Os resultados foram apresentados na forma descritiva, em três etapas. A primeira consistiu na descrição dos dados de identificação das publicações (autores, ano), do



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: [10.29327/216797.1.1-1](https://doi.org/10.29327/216797.1.1-1)

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

Estado e instituição sede do estudo e do tipo de revista científica escolhida para divulgação dos resultados. Na segunda, foram avaliadas as características metodológicas dos estudos, classificando-os de acordo com o delineamento de pesquisa e nível de evidências, propostos por Stetler et al. (1998). Por fim, na terceira etapa, foi descrito como sucedeu a melhoria da qualidade de vida com o uso de imunobiológicos ANTI-TNF alfa em longo prazo a despeito dos seus efeitos colaterais com o auxílio de métodos avaliativos de qualidade de vida em pacientes com doença crônica e DII.



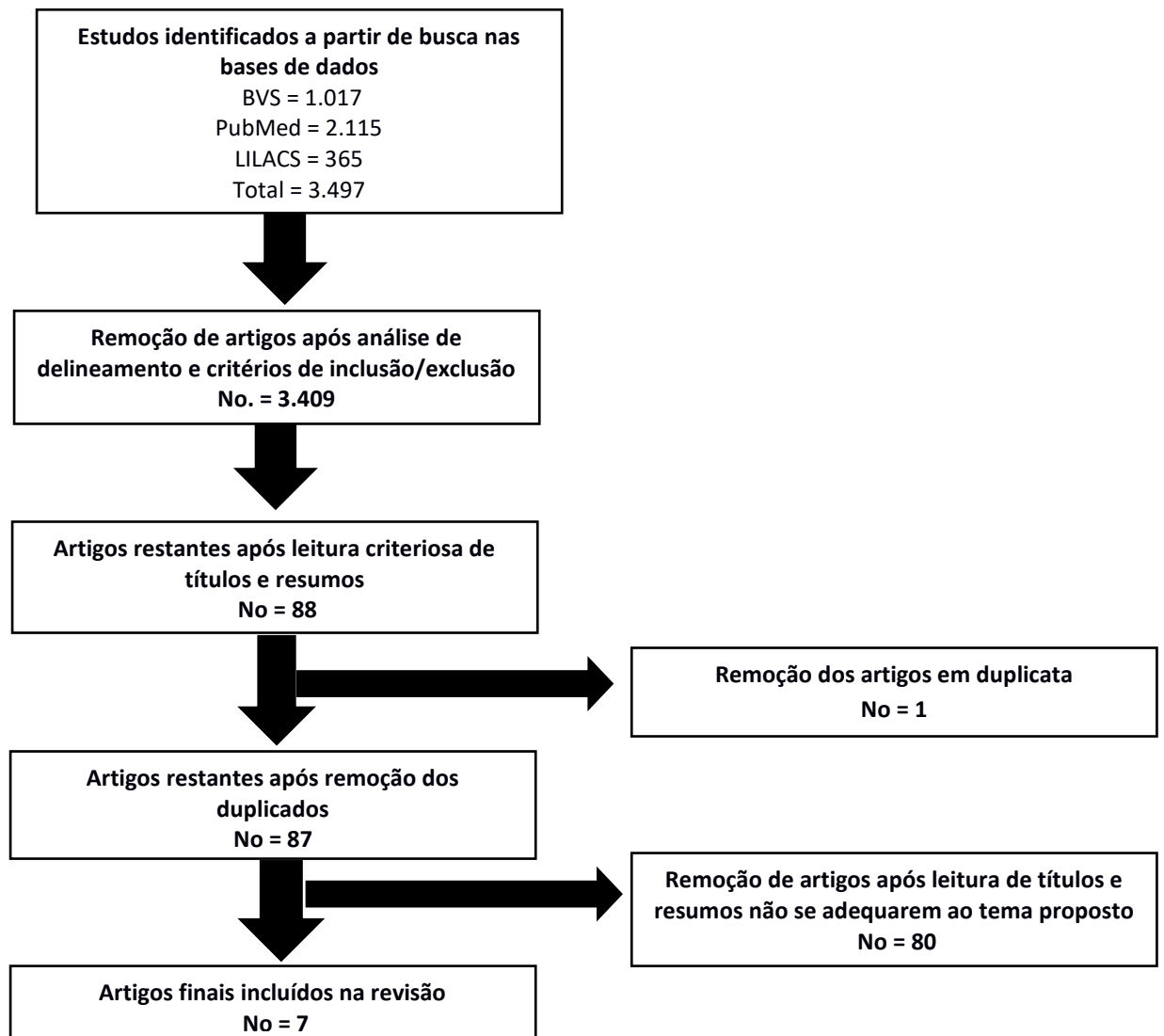
A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: [10.29327/216797.1.1-1](https://doi.org/10.29327/216797.1.1-1)

Páginas 7 a 33

Artigo

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos para a presente revisão integrativa.



Artigo

RESULTADOS

Utilizando os mecanismos de busca descritos, encontraram-se artigos que são, em sua base, estudos de revistas específicas sobre Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa. Dessa forma, restaram sete artigos que estão descritos no quadro abaixo.

TÍTULO	AUTOR	ANO	PAÍS	DELINEAMENTO DO ESTUDO	INSTITUIÇÃO
<i>Implications of Infliximab Treatment Failure and Influence of Personalized Treatment on Patient-reported Health-related Quality of Life and Productivity Outcomes in Crohn's Disease.</i>	Casper Steenholdt et al.	2015	Dinamarca	Ensaio Clínico Controlado	Journal of Crohn's and Colitis
<i>Randomised clinical trial: deep remission in biologic and immunomodulator naïve patients with Crohn's disease - a SONIC post hoc analysis.</i>	J.-F. Colombel et al.	2015	EUA	Análise <i>post-hoc</i>	Alimentary Pharmacology and Therapeutics
<i>Multimodal treatment of perianal fistulas in Crohn's disease: seton versus anti-TNF versus advancement plasty (PISA): study protocol for a randomized controlled trial.</i>	E. Joline de Groof et al.	2015	Holanda	Estudo multicêntrico, controlado e randomizado.	BMC





Artigo

<i>Serum Concentration of Anti-TNF Antibodies, Adverse Effects and Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Remission on Maintenance Treatment.</i>	Mark Löwenberg et al.	2015	Holanda	Estudo de coorte prospectivo	Journal of Crohn's and Colitis
<i>Health-related Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease 20 Years After Diagnosis: Results from the IBSEN Study.</i>	GertHuppertz-Hauss et. Al	2016	Noruega	Análise de regressão linear	Crohn and Colitis Foundation
<i>Cost-effectiveness of laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab treatment of terminal ileitis in Crohn's disease: the LIR!C Trial.</i>	E. Joline de groof et al.	2019	Holanda	Estudo controlado randomizado multicêntrico	BMJ Journals
<i>Quality of life of patients with inflammatory bowel disease using immunobiological therapy / Qualidade de vida de pacientes com doença inflamatória intestinal em uso de terapia imunobiológica</i>	Raphael de Souza Almeida et al.	2019	Brasil	Estudo transversal observacional descritivo	Journal of Coloproctology

Analisando estudo por estudo, também foi elaborado um quadro com os principais resultados de cada um, o que será logo mais discutido mais a fundo no tópico discussão desse artigo.



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: 10.29327/216797.1.1-1

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

TITULO	AUTOR	OBJETIVOS	RESULTADOS
<i>Implications of Infliximab Treatment Failure and Influence of Personalized Treatment on Patient-reported Health-related Quality of Life and Productivity Outcomes in Crohn's Disease.</i>	Casper Steenholdt et al.	O principal objetivo deste estudo foi quantificar os efeitos de falha no tratamento com IFX na QVRS e na produtividade relatadas pelo paciente -resultados para um período de observação de 20 semanas em pacientes com doença de Crohn.	O escore mediano do IBDQ na manifestação de falha no tratamento com IFX foi 40 e melhorou acentuadamente naqueles que reagiram ao tratamento em 11 nas semanas 4 e 8 e em 13 nas semanas 12 e 20. Os que não obtiveram resposta melhoraram modestamente nas semanas 12 e 20, com um aumento na mediana em 4. O comprometimento geral da atividade foi alto na falha do IFX (mediana de 70%) e diminuiu substancialmente naqueles que responderam (40-50%, $p < 0,001$) e, em menor grau, nos que não reagiram.
Randomised clinical trial: deep remission in biologic and immunomodulator naïve patients with Crohn's disease - a SONIC post hoc analysis.	J.-F. Colombel et al.	Avaliar a associação dos fatores basais e tratamento com a obtenção de diferentes parâmetros de remissão composta na semana 26.	Entre os pacientes analisados, 136/188 (72,3%) atingiram remissão clínica e 90/188 (47,9%) apresentaram melhora da mucosa na semana 26. Todos os resultados compostos foram significativamente maiores com terapia combinada.



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: 10.29327/216797.1.1-1

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

<p>Multimodal treatment of perianal fistulas in Crohn's disease: seton versus anti-TNF versus advancement plasty (PISA): study protocol for a randomized controlled trial.</p>	<p>E. Joline de Groof et al.</p>	<p>Avaliar prospectivamente a eficiência bem como a eficácia de três estratégias de tratamento geralmente aceitas para fístulas perianais altas em pacientes com DC.</p>	<p>O estudo PISA é um estudo multicêntrico, controlado e randomizado de pacientes com doença de Crohn e elevadas fístulas perianais. Com a comparação de três estratégias de tratamento geralmente aceitas, será possível comentar a eficiência das várias estratégias de tratamento, com relação a vários parâmetros de resultados em longo prazo.</p>
<p>Serum Concentration of Anti-TNF Antibodies, Adverse Effects and Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Remission on Maintenance Treatment.</p>	<p>Mark Löwenberg et al.</p>	<p>Investigar se elevadas concentrações mínimas de fator de necrose antitumoral [TNF] estavam associados com toxicidade e qualidade de vida prejudicada [QV].</p>	<p>No total, foram rastreados 252 pacientes com DII em terapia anti-TNF de manutenção, dos quais 95 [73 com doença de Crohn, 22 com colite ulcerativa; 72 em IFX, 23 em ADA] estavam em remissão bioquímica e foram incluídos. As concentrações mínimas medianas foram de 5,5 µg/ml e 6,6 µg/ml para IFX e ADA, respectivamente. Pacientes com concentrações mínimas de anti-TNF acima da mediana apresentaram escores mais baixos de IBDQ do que pacientes com concentrações mínimas mais baixas [IBDQ 176 vs 187, p = 0,02].</p>



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: 10.29327/216797.1.1-1

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

			principalmente em relação aos sintomas sistêmicos e estado emocional.
Health-related Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease 20 Years After Diagnosis: Results from the IBSEN Study.	GertHuppertz-Hauss et. al	Determinar a QVRS em uma coorte populacional de pacientes com DII 20 anos após o diagnóstico e sua associação com fatores demográficos e clínicos e comparar a QVRS da coorte com a da população de base.	Dos pacientes ainda vivos com DII, 438 (73,1%) completaram os questionários de QVRS. Não houve diferenças nos escores da QVRS entre os pacientes com colite ulcerosa e aqueles com DC. As mulheres com DC obtiveram pontuações mais baixas do que as dos homens e mulheres com DC da população base. Os sintomas atuais, o aumento da atividade da doença e não trabalhar foram identificados como fatores associados à redução da QVRS.
Cost-effectiveness of laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab treatment of terminal ileitis in Crohn's disease: the LIR!C Trial.	E. Joline de groof et al.	Avaliar a relação custo-benefício de ressecção ileocecal laparoscópica em comparação com Infliximabe em pacientes com doença de Crohn ileocecal em falha na terapia convencional.	No total, 143 pacientes foram randomizados. Os custos médios totais diretos de saúde por doença de Crohn por paciente em um ano foram menores no grupo de ressecção em comparação com o grupo infliximabe. Custos sociais totais no grupo de ressecção foram menores



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: 10.29327/216797.1.1-1

Páginas 7 a 33

Artigo

			do que no grupo infliximabe, porém não estatisticamente significante.
Qualidade de vida de pacientes com doença inflamatória intestinal em uso de terapia imunobiológica.	Raphael de Souza Almeida et al.	Avaliar a qualidade de vida de pacientes diagnosticados com doença inflamatória intestinal (DII) usando terapia imunobiológica e relacionar os escores gerais e de domínio do <i>Inflammatory Bowel Disease Questionnaire</i> (IBDQ) ao medicamento imunobiológico em uso e às variáveis clínicas e sociodemográficas.	Variáveis como sexo, tipo de medicamento imunobiológico e duração de seu uso e associação de terapia demonstraram influenciar estatisticamente a qualidade de vida autorrelatada.

DISCUSSÃO

A doença de Crohn é conhecida como um espectro das doenças inflamatórias intestinais, junto com a Retocolite Ulcerativa. É uma doença de caráter crônico e progressivo, resultando em um dano transmural intestinal que, a depender da gravidade, pode levar o paciente à cirurgia. (STEENHOLDT et al., 2015). A incidência e a prevalência na Europa, segundo De Groof et al. (2019) é de 12,7/100.000/ano e 322/100.000, respectivamente.

Os focos principais da abordagem terapêutica na DC são o controle de sintomas e a cicatrização da mucosa intestinal com o intuito de diminuir a morbidade e prevenir complicações, melhorando a qualidade de vida. A terapia consiste em uso de imunossupressores, imunomoduladores e até terapia imunobiológica, embora, mesmo com o enorme arsenal terapêutico, não há tratamento curativo para essa patologia, necessitando, assim, de tratamento contínuo ao longo da vida. (DE GROOF et al., 2019).



Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

Há inúmeras formas de qualificar a qualidade de vida, pois a mesma é compreendida como uma enorme gama de fatores que variam desde a experiência pessoal do indivíduo até a cultura e o nível socioeconômico em que vive. (ALMEIDA et al., 2019).

Almeida et al. (2019) ainda inferem, em sua introdução, que, a partir dos sintomas das doenças inflamatórias intestinais, há a possível geração de problemas críticos de convivência social que podem, inclusive, impedir atividades normais como o trabalho, afetando a percepção dos pacientes com DC sobre sua doença de forma negativa.

No que tange à avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) no paciente com DC, o *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (IBDQ) é um questionário validado mundialmente, composto por 32 itens específicos das DII divididos em quatro dimensões com escore total variando de 32 a 224 (GERTHUPPERTZ-HAUSS et al., 2016).

No estudo sobre a coorte IBSEN, GERTHUPPERTZ-HAUSS et al. (2016) avaliaram a QVRS de pacientes após 20 anos de DII, obtendo os seguintes resultados: pacientes do sexo feminino com DC relataram escores de QVRS mais baixos do que pacientes do sexo masculino com DC. “Não trabalhar” (DC) e sinais clínicos de doença ativa (DC e RCU) foram os fatores mais importantes associados à redução da QVRS.

No que concerne à terapêutica imunobiológica, com a revolução da imunoterapia introduzindo os agentes Anti-TNF, como infliximabe e Adalimumabe, no arsenal terapêutico, gerou-se, assim, um grande avanço na terapêutica para os pacientes com DC (LÖWENBERG et al., 2015).

Em consonância com esses estudos. COLOMBEL et al. (2015) expuseram, por meio de sua análise do estudo SONIC, que pacientes que utilizaram terapia com agentes Anti-TNF associada a imunomoduladores tiveram mais efetividade ao alcançar a remissão (60% dos pacientes) e mais de 50% chegaram à remissão profunda, uma combinação de clínica, endoscópica e biológica, resultando, assim, em uma real melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

Embora com a comprovada melhora nos quesitos de indução e manutenção da remissão em pacientes em uso crônico de agentes anti-TNF, há inúmeros efeitos colaterais relatados na literatura. LÖWENBERG et al. (2015) confirmam, em seu estudo, que o uso contínuo leva a artralgias, manifestações dermatológicas psoriaticiformes, aumento da



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: [10.29327/216797.1.1-1](https://doi.org/10.29327/216797.1.1-1)

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

vulnerabilidade ao maior risco de infecções, principalmente tuberculose, e aumento do risco de câncer.

O estudo de Löwenberg et al. (2015) ainda avaliou a qualidade de vida desses pacientes que utilizam esses agentes de forma crônica e seus níveis séricos, relatando que pacientes com altos níveis séricos de agentes Anti-TNF, mesmo em dose terapêutica padrão, apresentavam diminuição do índice IBDQ em relação aos que mantinham dentro da faixa de normalidade do estudo. Concluíram, dessa forma, que um monitoramento dos níveis séricos das drogas pode melhorar a QVRS do paciente com DC, pois isso diminuiria a quantidade de efeitos colaterais, como fadiga e artralgias, dentre outros.

É de notório conhecimento científico que as patologias perianais, durante a atividade da doença, como as fístulas perianais, são presentes. Estas causam enormes impactos na qualidade de vida dos pacientes devido a odores e desconfortos locais, e, por meio da análise de De Groof et al. (2015) após a introdução dos agentes anti-TNF, houve evolução em seus fechamentos de trajeto fistulosos e, além disso, diminuiu a quantidade de cirurgias necessárias para o tratamento.

A influência na melhoria da QVRS é de tamanha importância no tratamento com imunobiológicos anti-TNF que, em seu estudo, STEENHOLDT et al. (2015) trazem que pacientes que entram em falha terapêutica têm uma queda substancial do avaliador de QVRS em DC de acordo com o IBDQ até mais do que em pacientes com RCU.

Em consonância com esse estudo, Almeida et al. (2019) inferiram que a duração de tratamento com esses medicamentos demonstra melhora na pontuação do IBDQ em conjunto com otimização da clínica e diminuição das taxas de atividade da doença. Tornando de comprovação científica e literária que os imunobiológicos, apesar de seus efeitos colaterais, carregam consigo uma melhoria substancial da qualidade de vida dos pacientes com doença de Crohn.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Evidenciou-se, portanto, no presente estudo, que os agentes anti-TNF realmente foram uma inovação no tratamento da doença de Crohn com melhoria comprovada na QVRS medida por índices validados no mundo, como o IBDQ. Embora apresentem



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: [10.29327/216797.1.1-1](https://doi.org/10.29327/216797.1.1-1)

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

efeitos colaterais, os quais podem se tornar fator para descontinuidade do fármaco ou troca por outro agente imunobiológico, trazer várias dificuldades para os pacientes, como no caso de fadiga e imunossupressão contínua. O uso desses agentes o mais precoce possível comprovadamente melhora os sintomas clínicos, cicatriza a mucosa intestinal e diminui as complicações advindas da DC.

Os resultados aguardados nessa pesquisa corroboram o esperado, uma vez que os agentes anti-TNF melhoram de fato a qualidade de vida dos pacientes com doença de Crohn como mencionado acima.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, C.; CHO, J.H. Inflammatory bowel disease. **New England journal of medicine** vol. 361,21, 2009: 2066-78.

ALMEIDA, Raphael Souza de; LISBOA, Ana Carolina Ribeiro; MOURA, Alex Rodrigues. Quality of life of patients with inflammatory bowel disease using immunobiological therapy, *Journal of Coloproctology*, Volume 39, Issue 2, 2019, Pages 107-114, ISSN 2237-9363.

AMEZAGA, A.J.; VAN ASSCHE, G. Practical Approaches to “Top–Down” Therapies for Crohn’s Disease. **Current Gastroenterology Reports**, 2016,18(7).

ANANTHAKRISHNAN, A. N. (2014). Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: A Review. **Digestive Diseases and Sciences**, 60(2), 290–298.

ANANTHAKRISHNAN, A.N. Epidemiology and risk factors for IBD. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, 2015, 12(4), 205–217.

ANIWAN, S.; PARK, S.H.; LOFTUS, E.V. Epidemiology, Natural History, and Risk Stratification of Crohn’s Disease. **Gastroenterology Clinics of North America**, 2017, 46(3), 463–480.



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: [10.29327/216797.1.1-1](https://doi.org/10.29327/216797.1.1-1)

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

BAU, M., et al. Safety profile of anti-tnf therapy in crohn's disease management: a brazilian single-center direct retrospective comparison between infliximab and adalimumab. **Arquivos de Gastroenterologia**, 2017, 54(4), 328–332.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria conjunta nº14**, de 28 de novembro de 2017, aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da Doença de Crohn.

CASPER STEENHOLDT, Jørn Brynskov, Ole Ø. Thomsen, Lars K. Munck, Lisbet A. Christensen, Gitte Pedersen, Jens Kjeldsen, Mark A. Ainsworth, Implications of Infliximab Treatment Failure and Influence of Personalized Treatment on Patient-reported Health-related Quality of Life and Productivity Outcomes in Crohn's Disease, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 9, Issue 11, November 2015, Pages 1032–1042.

COLOMBEL, J-F & Reinisch, W & Mantzaris, Gerassimos & Kornbluth, A & Rutgeerts, P & Tang, K & Oortwijn, A & Bevelander, G & Cornillie, F & Sandborn, William. (2015). Randomised clinical trial: Deep remission in biologic and immunomodulator naïve patients with Crohn's disease - A SONIC post hoc analysis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 41. 10.1111/apt.13139.

DE GROOF, E.J., Buskens, C.J., Ponsioen, C.Y. et al. Multimodal treatment of perianal fistulas in Crohn's disease: seton versus anti-TNF versus advancement plasty (PISA): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* **16**, 366 (2015).

DE GROOF, E.J., Stevens TW, Eshuis EJ on behalf of the LIR!C study group, et al Cost-effectiveness of laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab treatment of terminal ileitis in Crohn's disease: the LIR!C Trial *Gut* 2019;**68**:1774-1780.

DIAS; GUEDES; LEITE. Doença inflamatória intestinal. Etiopatogenia da doença inflamatória intestinal. Apud ZATERKA, S.; EISEIG, J.N. **Tratado de**



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: [10.29327/216797.1.1-1](https://doi.org/10.29327/216797.1.1-1)

Páginas 7 a 33



Artigo

Gastroenterologia da Graduação à Pós-graduação. 2ª edição - Editora Ateneu, 2016. p. 753.

FEUERSTEIN, J.D.; CHEIFETZ, A.S. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. **Mayo Clinic Proceedings**, 2017, 92(7), 1088–1103.

FREEMAN, H.J. Natural history and long-term clinical course of Crohn's disease. **World Journal of Gastroenterology**, 2014, 20(1), 31.

GAJENDRAN, M., et al. A comprehensive review and update on Crohn's disease. **Disease-a-Month**, 2018, 64(2), 20–57.

GERT HUPPERTZ-HAUSS, MD, Marte Lie Høivik, MD, PhD, Lars-Petter Jelsness-Jørgensen, PhD, Magne Henriksen, MD, PhD, Ole Høie, MD, PhD, Jørgen Jahnsen, MD, PhD, Geir Hoff, MD, PhD, Bjørn Moum, MD, PhD, Tomm Bernklev, PhD, Health-related Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease 20 Years After Diagnosis: Results from the IBSEN Study, *Inflammatory Bowel Diseases*, Volume 22, Issue 7, 1 July 2016, Pages 1679–1687.

HARB, W.J. Crohn's Disease of the Colon, Rectum, and Anus. **Surgical Clinics of North America**, 2015, 95(6), 1195–1210.

HARBORD, M., et al. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. **Journal of Crohn's and Colitis**, 10(3), 2015, 239–254.

HAVE, M.V.D, et al. Determinants of health-related quality of life in Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Crohn's and Colitis**, 2014, 8(2), 93–106.

HIRSCHMANN, S.; NEURATH, M.F. Top-down approach to biological therapy of Crohn's disease. **Expert Opinion on Biological Therapy**, 2017, 17(3), 285–293.





Artigo

Johannan F. Brandse, Laura M. C. Vos, Jeroen Jansen, Toos Schakel, Cyriel I. J. Ponsioen, Gijs R. van den Brink, Geert R. D’Haens, Mark Löwenberg, Serum Concentration of Anti-TNF Antibodies, Adverse Effects and Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Remission on Maintenance Treatment, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 9, Issue 11, November 2015, Pages 973–981.

KALLA, R., et al. (2014). Crohn’s disease. **BMJ**, 2014, 349.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. **Robbins e Cotran** – Patologia – Bases Patológicas das Doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LIMA, M.A.; VOLPATO, R.A.; ZAGO-GOMES, M.P. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. **BMC Gastroenterology**, 2018,18(1).

LU, D.G., et al. Pulmonary manifestations of Crohn’s disease. **World J Gastroenterol**, 2014; 20(1).

MELO, M.B.; BARBOSA, M.A.; SOUZA, P.R. Satisfação no trabalho da equipe de enfermagem: revisão integrativa. **Rev. Latino- Am. Enfermagem** [Internet]. jul.-ago. 2011.

MONACO, C., et al. Anti-TNF therapy: past, present and future. **International Immunology**, 27(1), 2014, 55–62.

PANZINI, R.G., et al. Quality-of-life and spirituality. **International Review of Psychiatry**, 2017, 29:3, 263-282.

PIOTR, E.; KRZYSZTOF, L.; JANUSZ, W.P. Update on the mechanisms of action of anti TNF- α antibodies and their clinical implications in inflammatory bowel disease. **Arch Med Wewn**, 2016; 126(10); 772-780.



Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

SALGADO, V.C.L., et al. Crohn's disease environmental factors in the developing world: A case-control study in a statewide catchment area in Brazil. **World J Gastroenterol**, 2017; 23(30): 5549-5556.

SOBRADO, C.W.; LEAL, R.F.; SOBRADO, L.F. Therapies for crohn's disease: a clinical update. **Arquivos de Gastroenterologia**, 2016, 53(3).

STETLER, C.B. et al., Evidence-based practice and the role of nursing leadership. **JONA**, v. 28, n. 7-8, p. 45-53, 1998.

TARGAN, S.R., et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis-factor á for Crohn's disease. **N Engl J Med**, 1997;337(15):1029-1035.

URSI, E.S. **Prevenção de lesões de pele no perioperatório**: revisão integrativa da literatura. [dissertation]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2005.

ZATERKA, S.; EISEIG, J.N. **Tratado de Gastroenterologia da Graduação à Pós-graduação**. 2ª edição - Editora Ateneu, 2016.



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: [10.29327/216797.1.1-1](https://doi.org/10.29327/216797.1.1-1)

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

Anexo A

Instrumento para coleta de dados em RIL (modelo validado⁶)

A. IDENTIFICAÇÃO

Título do artigo:

Título do periódico:

Autor (1)

Nome:

Local de Trabalho

Graduação:

Autor (2)

Nome:

Local de Trabalho

Graduação:

Autor (3)

Nome:

Local de Trabalho

Graduação:

Autor (4)

Nome:

Local de Trabalho

Graduação:

Autor (5)

Nome:

Local de Trabalho

⁶ Ursi ES. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2005.



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: [10.29327/216797.1.1-1](https://doi.org/10.29327/216797.1.1-1)

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

Graduação:

Autor (6)

Nome:

Local de Trabalho

Graduação:

País: _____

Idioma: _____

Ano de publicação: _____

B. INSTITUIÇÃO SEDE DO ESTUDO.

Hospital ()

Universidade ()

Centro de pesquisa ()

Instituição única ()

Pesquisa multicêntrica ()

Outras instituições ()

Não identifica o local ()

C. TIPO DE PUBLICAÇÃO.

Publicação de enfermagem ()

Publicação médica ()

Publicação de outra área da saúde ()

Qual? _____

D. CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS DO ESTUDO

1. Tipo de publicação

1.1 Pesquisa

() Abordagem quantitativa

() Delineamento experimental

() Delineamento quase-experimental

() Delineamento não-experimental



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: 10.29327/216797.1.1-1

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

- Abordagem qualitativa
- 1.2 Não pesquisa
- Revisão de literatura
- Relato de experiência
- Outras _____

2. Objetivo ou questão de investigação:

3. Amostra

3.1 Seleção

- Randômica
- Conveniência
- Outra _____

3.2 Tamanho (n)

- Inicial _____
- Final _____

3.3 Características

Idade _____

Sexo: M () F ()

Raça _____

Diagnóstico _____

Tipo de cirurgia _____

3.4 Critérios de inclusão/exclusão dos
sujeitos _____



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: 10.29327/216797.1.1-1

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

8. Implicações

8.1 As conclusões são justificadas com base nos resultados?

8.2 Quais são as recomendações dos autores? _____

9. Nível de evidência

- () Nível 1: evidências resultantes da meta-análise de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados;
- () Nível 2: evidências obtidas em estudos individuais com delineamento experimental;
- () Nível 3: evidências de estudos quase-experimentais;
- () Nível 4: evidências de estudos descritivos (não-experimentais) ou com abordagem qualitativa;
- () Nível 5: evidências provenientes de relatos de caso ou de experiência;
- () Nível 6: evidências baseadas em opiniões de especialistas.

E. Avaliação do rigor metodológico

Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participante):



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: 10.29327/216797.1.1-1

Páginas 7 a 33

Temas em Saúde

Edição especial



ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2020

Artigo

Critérios de inclusão/exclusão, intervenção, resultados:

Identificação de limitações ou vieses:



A REVOLUÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA APÓS INTRODUÇÃO DE ANTI-TNF ALFA NO
TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CROHN

DOI: [10.29327/216797.1.1-1](https://doi.org/10.29327/216797.1.1-1)

Páginas 7 a 33