

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPIRITO SANTO**  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTONIO DE MORAES**

DANIELLE CRISTINA FILGUEIRA ALVES BATISTA

**EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL DE  
PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO  
ESPIRITO SANTO**

VITORIA

2020

DANIELLE CRISTINA FILGUEIRA ALVES BATISTA

**EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL DE  
PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO  
ESPIRITO SANTO**

Monografia apresentada ao Programa de  
Residência Médica em Clínica Médica da  
Universidade Federal do Espírito Santo  
como requisito parcial para conclusão do  
Residência Médica em Clínica Médica  
Orientadora: Prof. Dra. Maria da Penha Zago Gomes

Vitória  
2020

DANIELLE CRISTINA FILGUEIRA ALVES BATISTA

**EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL DE  
PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO  
ESPIRITO SANTO**

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica em Clínica Médica da  
Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para conclusão do  
Programa de Residência Médica.

Aprovado em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dra. Maria da Penha Zago Gomes

---

Dra. Thaisa De Moraes Ribeiro Espirito Santo

---

Dra. Marília Majeski Colombo

Dedico aos nossos pacientes, fonte  
eterna de toda inspiração.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, sem Ele, todo esforço seria em vão!

Ao Prof. Dra. Maria da Penha Zago Gomes por me ensinar o real sentido da palavra  
'orientador'. Meu 'muito obrigada' nunca será suficiente!

A banca, por prontamente aceitarem o convite para integrar a banca examinadora.

Aos familiares e amigos, pela compreensão e incentivo incondicional.

## RESUMO

A doença inflamatória intestinal (DII) é um grupo de doenças crônicas que acomete o trato gastrointestinal, parcial ou totalmente, tendo a retocolite ulcerativa (RCU) e doença de Crohn (DC) como as principais representantes. Decorrem de variada interação entre componentes genéticos, ambientais, microbiota intestinal e da resposta imune inata e adaptativa, dos quais a etiologia é desconhecida. Esse trabalho tem como objetivo determinar o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no ambulatório de doenças inflamatórias intestinais do Hospital Universitário Antônio Cassiano de Moraes, em Vitória, Espírito Santo, Brasil, a partir da coleta de dados do prontuário e avaliação estatística. Foram selecionados 230 pacientes, sendo 122 portadores de DC e 108 de RCU, desses pacientes 56,5% era do sexo feminino, o que compreende 62 e 68 casos, respectivamente. De acordo com a Classificação de Montreal para RCU, a doença até flexura esplênica e pancolite (E2 e E3), predominaram com mesmo número de pacientes (37,4%). Na DC, o maior número de doentes teve diagnóstico dos 17 aos 40 anos, com predomínio de localização íleo-colônica e doença não estenosante, não penetrante. A média de idade do início dos sintomas foi 34,13 anos, variando de 03 a 73 anos ( $\pm 13,7$  anos). Houve, em média, 1,72 ano de atraso no diagnóstico. O grau de escolaridade médio foi menos de 08 anos de estudo e a maior população natural da região metropolitana de Vitória. Pacientes com DC em sua maioria, faziam uso de biológicos, e os com RCU aminossalicilatos. Os dados encontrados foram de acordo com a literatura atual, principalmente estudos brasileiros. A DII é tendência crescente nos países em desenvolvimento, sendo importante conhecer a epidemiologia local para programar políticas de saúde pública eficazes.

**Palavras-chave:** Doença Inflamatória Intestinal, Doença de Crohn, Retocolite Ulcerativa, Epidemiologia, Brasil

## ABSTRACT

Inflammatory bowel disease (IBD) is a group of chronic diseases that affect the gastrointestinal tract, partially or totally, with ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) as the main representatives. They result from a varied interaction between genetic and environmental components, intestinal microbiota and the innate and adaptive immune response, of which the etiology is unknown. This study aims to determine the epidemiological profile of patients seen at the outpatient clinic for inflammatory bowel diseases at Hospital Universitário Antônio Cassiano de Moraes, in Vitória, Espírito Santo, Brazil, based on the collection of data from the medical records and statistical evaluation. 230 patients were selected, of whom 122 with CD and 108 with UC, 56.5% of whom were female, comprising 62 and 68 cases, respectively. According to the Montreal Classification for RCU, the disease up to splenic flexure and pancolitis (E2 and E3), predominated with the same number of patients (37.4%). In CD, the largest number of patients was diagnosed from 17 to 40 years old, with a predominance of ileocolonic localization and non-stenosing, non-penetrating disease. The mean age at onset of symptoms was 34.13 years, ranging from 03 to 73 years ( $\pm 13.7$  years). There was, on average, 1.72 years of delay in diagnosis. The average level of education was less than 08 years of study and the largest natural population in the metropolitan region of Vitória. Most patients with CD were using biologicals, and those with UC were aminosalicylates. The data found were in accordance with the current literature, mainly Brazilian studies. IBD is a growing trend in developing countries, and it is important to know the local epidemiology to program effective public health policies.

Keywords: Inflammatory Bowel Disease, Crohn's Disease, Ulcerative Colitis, Epidemiology, Brazil

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação de Montreal da Doença de Crohn (adaptado de Silverberg et al).....	15
Quadro 2 – Classificação de Montreal da Retocolite Ulcerativa (adaptado de Silverberg et al).....	16



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados demográficos dos pacientes com Doença Inflamatória Intestinal do Ambulatório de Doença inflamatória intestinal do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes.....21

Tabela 2 – Correlação entre idade ao diagnóstico e do inícios dos sintomas com Classificação de Montreal dos pacientes com Doença de Crohn atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes.....24

Tabela 3 – Correlação entre idade ao diagnóstico e do inícios dos sintomas com Classificação de Montreal dos pacientes com Retocolite ulcerativa atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes.....25

## LISTA DE GRAFICOS

Gráfico 1 – Variação da idade de início de sintomas e diagnóstico em pacientes com Doença Inflamatória intestinal.....	22
Gráfico 2 - Município de naturalidade dos pacientes portadores de Doença Inflamatória Intestinal, atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, de acordo com o gênero.....	23
Gráfico 3 – Classificação de Montreal para retocolite dos pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes.....	26
Gráfico 4 - Drogas usadas no tratamento da Doença de Crohn dos pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes.....	26
Gráfico 5 - Drogas usadas no tratamento da Retocolite ulcerativa pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes.....	26
Gráfico 6 – Uso de biológicos e imunomoduladores no tratamento da Doença Inflamatória intestinal de pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes.....	27
Gráfico 7 - Variação da idade de início de sintomas e diagnóstico em pacientes com Doença Inflamatória intestinal em uso de biológicos.....	28

## LISTA DE SIGLAS

DII	Doença Inflamatória Intestinal
DC	Doença de Crohn
RCU	Retocolite Ulcerativa

## SUMÁRIO

<b>1- INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2- JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>17</b>
<b>3- OBJETIVOS.....</b>	<b>18</b>
<b>4- MÉTODO.....</b>	<b>19</b>
4.1 LOCAL DO ESTUDO.....	19
4.2 AMOSTRA ANALISADA.....	19
4.3 DESENHO DO ESTUDO.....	19
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	19
<b>5- RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
<b>6- DISCUSSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>7- CONCLUSÕES.....</b>	<b>33</b>
<b>8- REFERÊNCIAS.....</b>	<b>34</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é um grupo de doenças crônicas que acomete o trato gastrointestinal, parcial ou totalmente, tendo a Retocolite Ulcerativa (RCU) e Doença de Crohn (DC) como as principais representantes (DIGNASS A, et al, 2012). Evidências sugerem que a DII resulta de uma resposta inflamatória inadequada ao microbioma intestinal em um hospedeiro geneticamente suscetível exposto a um ambiente favorável. Os estudos genéticos destacam a importância das interações hospedeiro-microbiota na patogênese dessas doenças. (ABRAHAM C, MD, CHO JH, 2009)

A apresentação clínica mais frequente da DC é diarreia crônica, dor abdominal e emagrecimento, além de fístulas perianais em alguns pacientes. O local de acometimento mais prevalente é íleo e cólon, porém, há possibilidade de lesões em todo trato gastrointestinal (GOMOLLÓN F, et al, 2017). O exame endoscópico evidencia úlceras e inflamação da mucosa, descontínua e transmural (SILVERBERG M S, 2005). A histologia pode mostrar agregados linfocitários, eosinófilos e neutrófilos, eventualmente criptites, microabscessos de criptas e granulomas não caseosos (BOYAPATI R, SATSANGI J, HO G T, 2015). Com a finalidade de uniformizar o entendimento da DII algumas classificações foram propostas, a mais utilizada atualmente é a Classificação de Montreal, de 2005. A Classificação de Montreal agrupa os pacientes de acordo com a idade ao diagnóstico (abreviada pela letra “A” – do inglês *Age*), o comportamento da doença (abreviado pela letra “B” – do inglês *Behavior*) e a sua localização (abreviado pela letra “L” – do inglês *Location*) (SILVERBERG M S, et al, 2005), dados sumarizado no Quadro 1.

O tratamento da DC considera critérios radiológicos, endoscópicos e clínicos, e apoia-se principalmente no uso de corticosteroides, imunossupressores e agentes biológicos (GOMOLLÓN, et al, 2017). São fases importantes na escolha do melhor tratamento a estratificação dos pacientes de acordo com seus fatores de risco prognósticos. (KHANNA R, et al, 2015). Há um subconjunto de pacientes que progride rapidamente para complicações, esses indivíduos estão no grupo de alto risco. Os fatores de risco para progressão incluem idade jovem no diagnóstico,

localização ileal da doença, resposta sorológica a antígenos microbianos específicos, envolvimento intestinal extenso inicial, doença perianal e presença de fenótipo penetrante ou estenose no diagnóstico. Descreve-se que tais pacientes podem se beneficiar do tratamento inicial com terapia biológica e imunossupressora (TORRES J et al, 2016, LICHTENSTEIN GR, LOFTUS EV, ISAACS KL, 2018).

A RCU acomete de forma contínua a mucosa do cólon e reto, poupando o intestino delgado, na maioria dos casos, sem a identificação de granulomas no estudo anatomopatológico. Os sintomas principais são diarreia, enterorragia, tenesmo, urgência e incontinência fecal (MAGRO F, et al, 2017). A Classificação de Montreal também abrange a RCU e classifica de acordo com a extensão do acometimento em três subgrupos: E1, doença limitada ao reto, E2, envolvimento da doença até o ângulo esplênico e E3, pancolite, (SILVERBERG M S, et al, 2005). O Quadro 2 sumariza a Classificação de Montreal para RCU.

O tratamento da RCU também leva em conta a localização e a gravidade da doença, sendo corticosteroides, derivados 5-ASA, imunossupressores e agentes biológicos os medicamentos mais utilizados (MAGRO F, et al, 2017). Na doença leve a moderada o uso de 5-ASA oral e/ou tópico pode ser eficaz como tratamento, pacientes com dependência a corticoterapia e refratário a medida inicial, pode-se associar o uso de imunossupressores. No caso de RCU grave, doença extensa (colite esquerda e pancolite) o uso de terapia biológica pode ser indicado (DAMIÃO AOMC, et al, 2019).

Anteriormente essas doenças mostravam-se mais evidentes nos países desenvolvidos, porém a prevalência no mundo em desenvolvimento tem gradualmente aumentado nos últimos anos (BERNSTEIN C, et al, 2010). No Ocidente a incidência e a prevalência de DII aumentaram nos últimos 50 anos, até 8-14/100.000 habitantes e 120-200/100.000 habitantes, respectivamente. Para os pacientes com diagnóstico de RCU, o aumento ocorreu de 6-15/100.000 habitantes e para DC aumentou para 50-200/100.000 habitantes (COSNES J, et al, 2011). Os motivos para tais mudanças mantêm-se desconhecidos, mas podem incluir

conhecimento sobre as morbidades e acesso facilitado ao diagnóstico (NG SC, et al, 2013).

Estudos epidemiológicos em países em desenvolvimento são restritos, devido à falta de registro adequado, ausência de bases de dados unificada e desestruturação do sistema de saúde vigente, resultando em poucos estudos populacionais (QUARESMA A, KAPLAN G, KOTZE P, 2019)

No Brasil, dados epidemiológicos da DC e RCU são escassos uma vez que as mesmas não são de notificação compulsória e os registros em prontuários deixam lacunas de informação (QUARESMA A, KAPLAN G, KOTZE P, 2019), porém no Espírito Santo, em trabalho recente publicado, analisando os pacientes que recebem medicação pela saúde pública, descreve-se a prevalência 38,2/100.000 habitantes e características epidemiológicas dos pacientes. (MARTINS A, VOLPATO R, ZAGO-GOMES MP, 2018) evidenciando a importância de se conhecer o fenótipo de tais pacientes, afim de obter dados para melhor manejo das morbidades.

Quadro 1 - Classificação de Montreal da Doença de Crohn (adaptado de Silverberg et al)

<b>Idade ao diagnóstico (“Age at diagnosis” – A)</b>	
A1	16 anos ou menos
A2	Entre 17 e 40 anos
A3	Acima de 40 anos
<b>Localização (“Location” – L)</b>	
L1	Ileo terminal
L2	Cólon
L3	Ileocolônica
L4	TGI superior
<b>Comportamento (“Behaviour” – B)</b>	
B1	Não estenosante e não penetrante
B2	Estenosante
B3	Penetrante
p	Doença perianal associada
<b>TGI: Trato Gastrointestinal</b>	



**Quadro 2 - Classificação de Montreal da Retocolite Ulcerativa (adaptado de Silverberg et al)**

<b>Proctite ulcerativa (E1)</b>	Envolvimento limitado ao reto
<b>Colite Esquerda (E2)</b>	Envolvimento limitado ao colorreto distal ao ângulo esplênico
<b>Colite Direita (E3) - pancolite</b>	Envolvimento proximal ao ângulo esplênico

## **2. JUSTIFICATIVA**

As doenças inflamatórias intestinais, representada principalmente pela DC e RCU, são doenças mais prevalentes em países desenvolvidos, porém tem tido amplo crescimento em outros locais, como o Brasil. Conhecer o fenótipo de apresentação e tratamento em curso das mesmas torna-se de suma importância para condução dos pacientes e implementação de políticas de saúde que atendam tais moléstias.

### **3. OBJETIVOS**

1. Determinar o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais, do Hospital Universitário Antônio Cassiano de Moraes a partir da coleta de dados do prontuário.
2. Descrever os fenótipos dos pacientes com DII.
3. Descrever as medicações utilizadas pelos pacientes com DII.
4. Correlacionar o tratamento utilizado com a Classificação de Montreal.
5. Avaliar a associação de início dos sintomas e fatores de risco para doença grave.

## **4. MATERIAIS E METODOS**

### **4.1 LOCAL DO ESTUDO**

O estudo foi realizado no Ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do Serviço de Gastroenterologia Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM), vinculado a Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), localizado em Vitória, Espírito Santo, Brasil, recebendo pacientes do Sistema Único de Saúde, tanto da capital e do interior do estado, como moradores de outros estados adjacentes (principalmente Minas Gerais e Bahia).

### **4.2 AMOSTRA ANALISADA**

A amostra inclui 235 pacientes com diagnóstico confirmado de DC e RCU, que foram atendidos Ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do serviço de Gastroenterologia no período de 01/01/2017 a 22/04/2019. Foram excluídos 05 pacientes por terem apenas um atendimento no serviço.

### **4.3 DESENHO DO ESTUDO**

Foi realizada revisão de prontuário de 230 pacientes atendidos nos últimos dois anos no Ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal.

A variáveis analisadas foram os diagnósticos (DC ou RCU), classificação de DC e RCU de acordo com os critérios de Montreal, idade de início de sintomas e ao diagnóstico de DII. As variáveis demográficas incluíram idade, gênero, escolaridade, naturalidade. Foi avaliado ainda quanto ao tipo de tratamento em curso (aminossalicilatos oral e tópico, sulfassalazina, imunossuppressores e biológicos).

### **4.4 ANALISE ESTATISTICA**

Análise estatística será realizada utilizando o pacote estatístico IBM SPSS versão 20, considerando como significando  $p$  menor 0,05.

## 5. RESULTADOS

Foram selecionados 230 pacientes, sendo 122 portadores de DC e 108 de RCU, desses pacientes o maior número correspondia a pacientes do sexo feminino, independente do tipo de doença, sem significância estatística ( $p=0,064$ ). Na Tabela 1 são apresentados os dados demográficos dos pacientes.

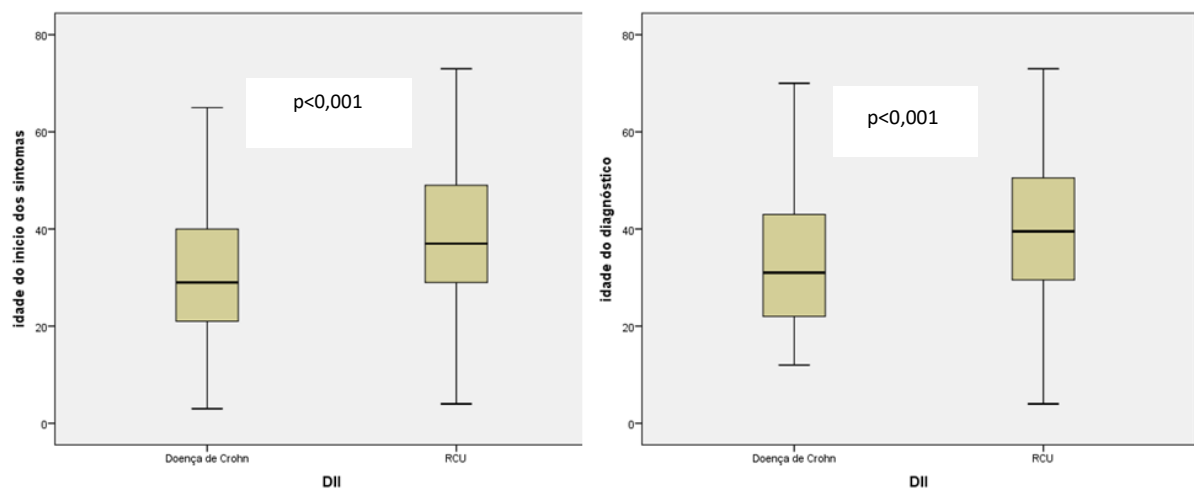
Tabela 1 – Dados demográficos dos pacientes com Doença Inflamatória Intestinal do Ambulatório de Doença inflamatória intestinal do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes.

Características	Total	Doença de Crohn	Retocolite Ulcerativa	p-valor
	n 230	n % 122 (53%)	n % 108(47%)	
<b>Sexo</b>				p=0,064
Masculino	100	60	40	
Feminino	130	62	68	
<b>Idade início sintomas</b> (mediana -anos)	34,13	30,90	37	p=0,064
<b>Idade de diagnóstico</b> (mediana - anos)	35,85	32,82	39,5	P=0,056
<b>Escolaridade</b>				p=0,063
Analfabeto	7	5 (4,1%)	2 (1,9%)	
1º grau completo	22	13 (10,7%)	9 (8,3%)	
1º grau incompleto	47	16 (13,1%)	31(28,7%)	
2º grau completo	94	57(46,7%)	37(34,3%)	
2º grau incompleto	17	10 (8,2%)	7 (6,5%)	
Ensino superior	21	11(9%)	10 (9,3%)	
<b>Município de origem</b>				
Cariacica	33	17(13,9%)	16 (14,8 %)	
Serra	45	25 (20,5%)	20 (18,5%)	
Viana	9	4 (3,3 %)	5 (4,6%)	
Vila Velha	38	19 (15,6%)	19(17,6%)	
Vitória	41	19 (15,6%)	22(20,4%)	
Outros	63	38 (31,1%)	25 (23,1%)	

Analisando a idade do início dos sintomas, a média da idade foi 34,13 anos, sendo a idade máxima 73 anos e a mínima 3 anos, com desvio padrão de  $\pm 13,7$  anos, porém 15 pacientes não encontravam tal registro em prontuário. Já a média de idade ao diagnóstico foi 35,85 anos, sendo as idades máxima e mínima, iguais à encontrada

para início dos sintomas. Houve, em média, 1,72 anos de atraso no diagnóstico. Quando foi comparada a média de idade de início de sintomas e a média de idade do diagnóstico na DC (30,90 anos – 32,82 anos) e na RCU (37,84 anos – 39,28 anos), observou-se menor valor na DC com  $p=0,01$ . A representação gráfica da variação da idade está representada no Gráfico 1, onde estão representadas os interquartis e mediana da idade.

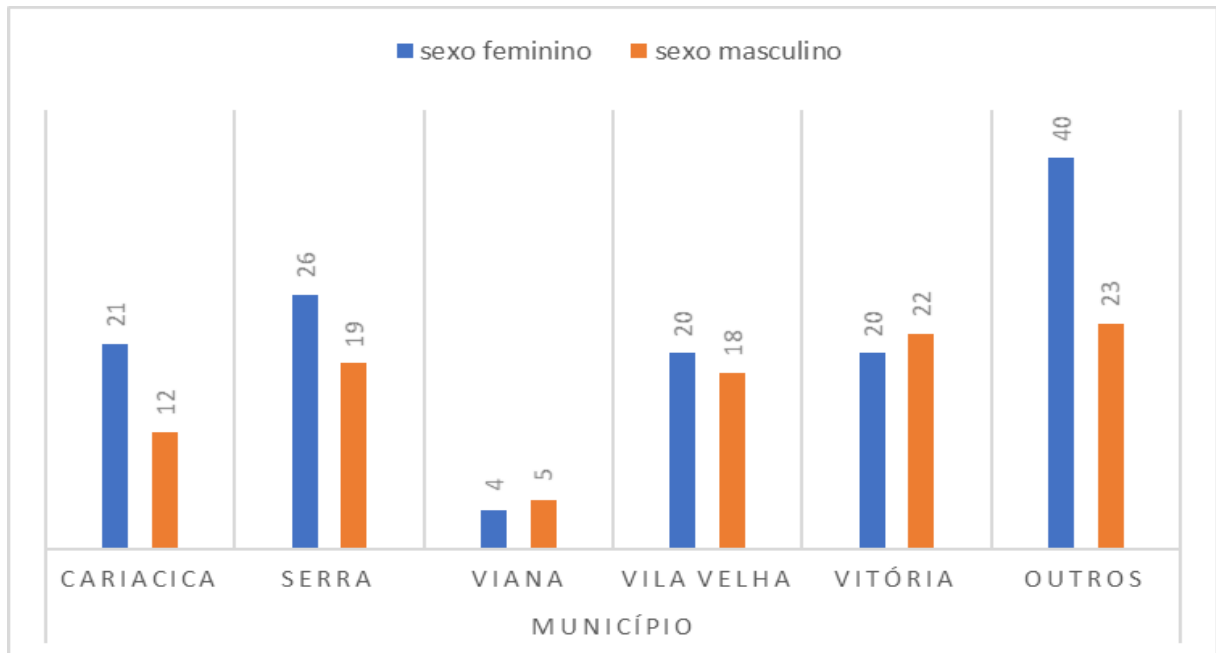
Gráfico 1 – Variação da idade de início de sintomas e diagnóstico em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal



Quando estudado o grau de escolaridade, (tabela 1) observou-se que o maior número (40,9 %) correspondia a ao menos 08 anos de estudo, representado por segundo grau completo, independente do tipo de doença avaliada, os analfabetos representavam apenas 3% e com ensino superior 9,1% da população total. Vinte e dois pacientes (9,6% do número total), não tinham registro de escolaridade em prontuário.

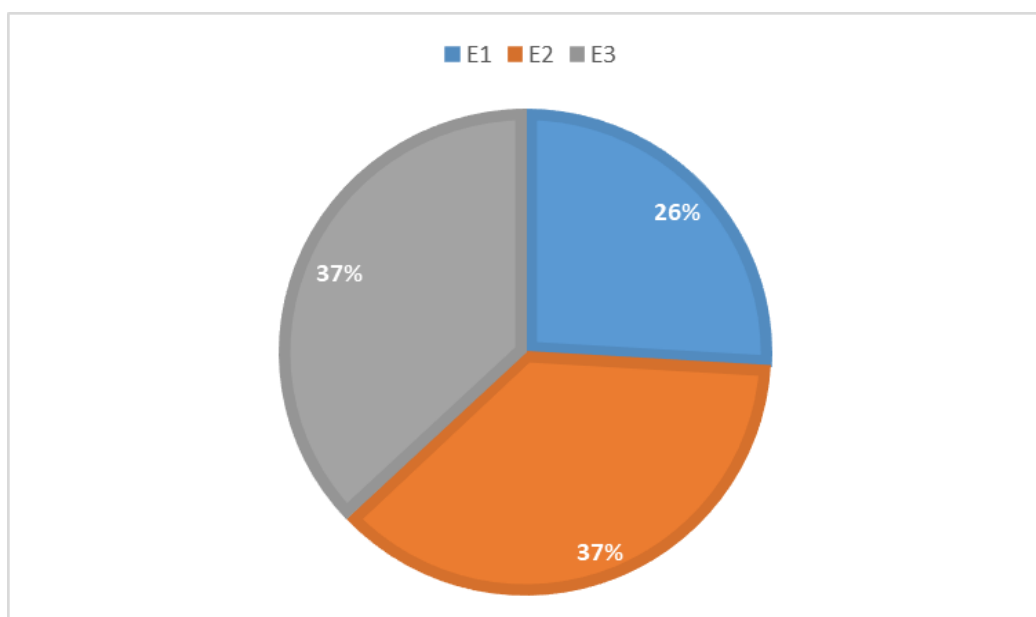
A naturalidade foi analisada de acordo com os municípios que compõem a região da Grande Vitória, outros municípios do estado e outros estados, com maior frequência do sexo feminino na maioria das regiões, sendo o sexo masculino superior apenas no município de Vitória e Viana. O maior número de pacientes (167; 72,1%) era natural da Grande Vitória, como está representado no gráfico 2.

Gráfico 2 - Município de naturalidade dos pacientes portadores de Doença Inflamatória Intestinal, atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, de acordo com o gênero.



De acordo com a Classificação de Montreal para RCU, observa-se que a doença com acometimento do colón até flexura esplênica e a pancolite predominaram, com mesmo número de pacientes entre as duas formas (40; 37,4%). (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Classificação de Montreal para Retocolite dos pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes





Ao ser avaliado o fenótipo da DC, o maior número de doentes (78 – 63,9%) teve diagnóstico dos 17 aos 40 anos, com predomínio de localização íleocolônica, correspondendo a 60 (49,2%) pacientes e doença não estenosante, não penetrante em 59 (48,3%). Entre esses pacientes, 58 (47,5%) apresentavam doença perianal e 07 deles tinham acometimento do trato gastrointestinal superior. As informações do fenótipo da DC estão sumarizadas na tabela 2.

Tabela 2 – Correlação entre idade ao diagnóstico e do inícios dos sintomas com Classificação de Montreal dos pacientes com Doença de Crohn atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes

Características	Total N %	Idade de início de sintomas	Idade de diagnóstico	p-valor
		(anos ± dp)	(anos ± dp)	
<b>Idade ao diagnóstico</b>				
A1 (até 16 anos)	10 (8,2%)	13,80 (± 6,9)	16,30 (± 5,4)	p=0,547
A2 (17-40 anos)	78 (63,9%)	27,03 (± 7,7)	28,54 (± 7,8)	
A3 (acima de 40 anos)	34 (27,9%)	44,52 (± 10,7)	47,5 (± 10,2)	
<b>Localização</b>				
L1 (Íleo terminal)	32 (26,2%)	30,16 (± 12,5)	32,69(± 12,8)	p=0,025
L2 (Cólon)	30 (24,6%)	34,43 (± 13,3)	35,53 (± 13,3)	
L3 (Ileocolônica)	60 (49,2%)	29,54 (± 12,4)	31,53 (±12,5)	
<b>Comportamento</b>				
B1 (não estenosante, não penetrante)	59 (48,4%)	31,32 (± 13,0)	32,59 (± 13,3)	p=0,020
B2 (estenosante)	34 (27,9%)	32,69 (± 14,5)	35,71 (± 13,6)	
B3 (penetrante)	29 (23,8%)	27,77 (± 8,9)	29,90 (± 10,1)	
<b>Doença perianal</b>				
p	58 (47,5%)	26,48 (± 10,6)	28,98 (± 11,0)	p=0,100

Legenda: dp: desvio padrão

Portadores de DC, com acometimento íleocolônico e comportamento penetrante apresentaram média de idade de início dos sintomas e de idade de diagnóstico

inferiores quando comparadas com doença ileal ou colônica isolada e doença não penetrante, não estenosante ou estenosante. ( $p=0,025$ ). Os pacientes com doença perianal apresentavam média de idade ao início dos sintomas e diagnóstico, aproximadamente 08 anos antes dos pacientes sem tal manifestação. As informações estão sumarizadas na Tabela 2.

Portadores de RCU, com doença extensa, correspondendo a classificação de Montreal E3, apresentam média de idade de início de sintomas e diagnóstico (30,02 – 33,18 anos), inferiores aos demais fenótipos da RCU ( $p=0,02$ ) como demonstrado na tabela 3.

Tabela 3 – Correlação entre idade ao diagnóstico e do inícios dos sintomas com Classificação de Montreal dos pacientes com Retocolite ulcerativa atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes

<b>Características</b>	<b>Total N %</b>	<b>Idade de início de sintomas (anos ± dp)</b>	<b>Idade de diagnóstico (anos ± dp)</b>	<b>p- valor</b>
<b>E1(Limitada ao reto)</b>	28 (25,9%)	41,12 (± 12,8)	42,54 (± 12,2)	<b>p=0,02</b>
<b>E2 (Até angulo esplênico)</b>	40 (37%)	42,42 (± 14,2)	43,10(± 14,0)	
<b>E3 (Pancolite)</b>	40 (37%)	30,92 (± 11,9)	33,18 (± 12,9)	

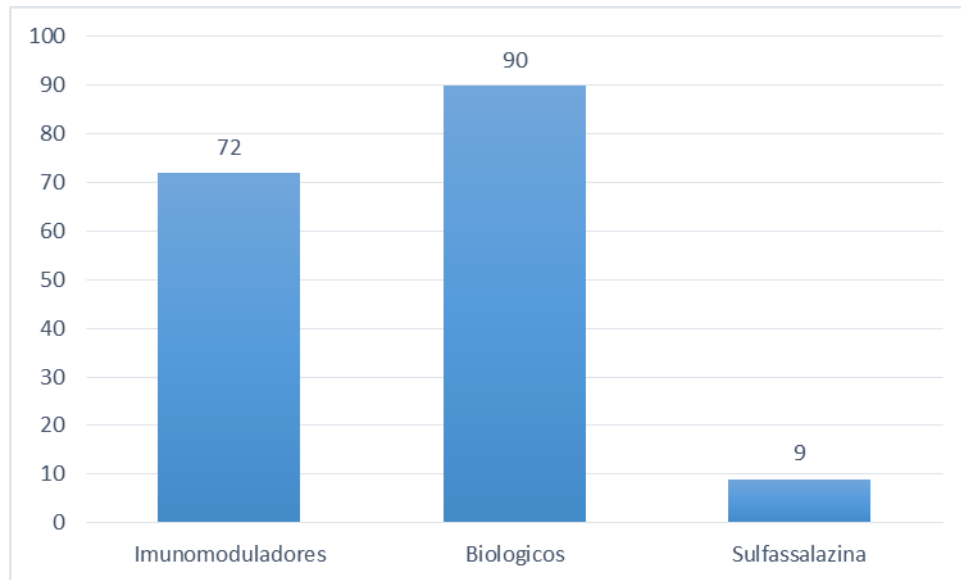
Legenda: dp: desvio padrão

O tratamento dos pacientes englobava drogas disponíveis para uso, sendo divididas em terapia biológica, imunomoduladores, aminossalicilatos oral e tópico e sulfassalazina.

O uso de medicações na DC está representado no Gráfico 4. Pode ser observado que a maioria dos pacientes com DC (53%) fizeram uso de biológicos e todos os pacientes em uso de sulfassalazina tinham acometimento extra intestinal com artrite tipo I. O comportamento penetrante (B3) correspondeu ao maior número de casos que recebeu terapia biológica ( $p=0,001$ ) em comparação ao comportamento inflamatório e estenosante. Os pacientes portadores de fistula perianal também

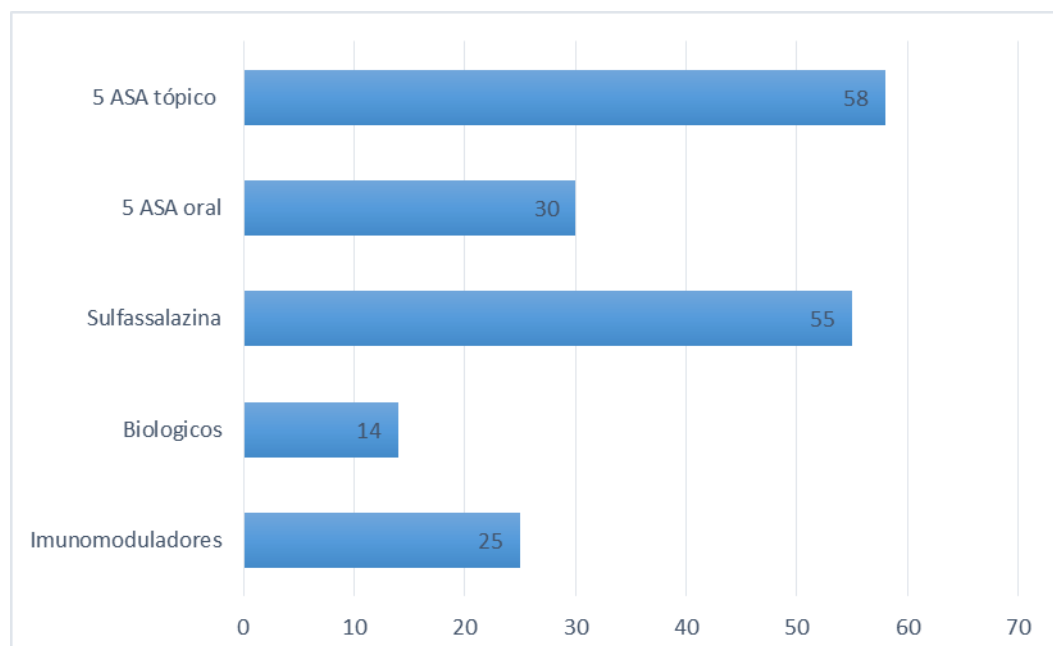
utilizaram mais a terapia, comparados aos outros pacientes ( $p=0,003$ ). Todos com doença em trato gastrointestinal superior estavam em terapia biológica.

Gráfico 4 - Drogas usadas no tratamento da Doença de Crohn dos pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes



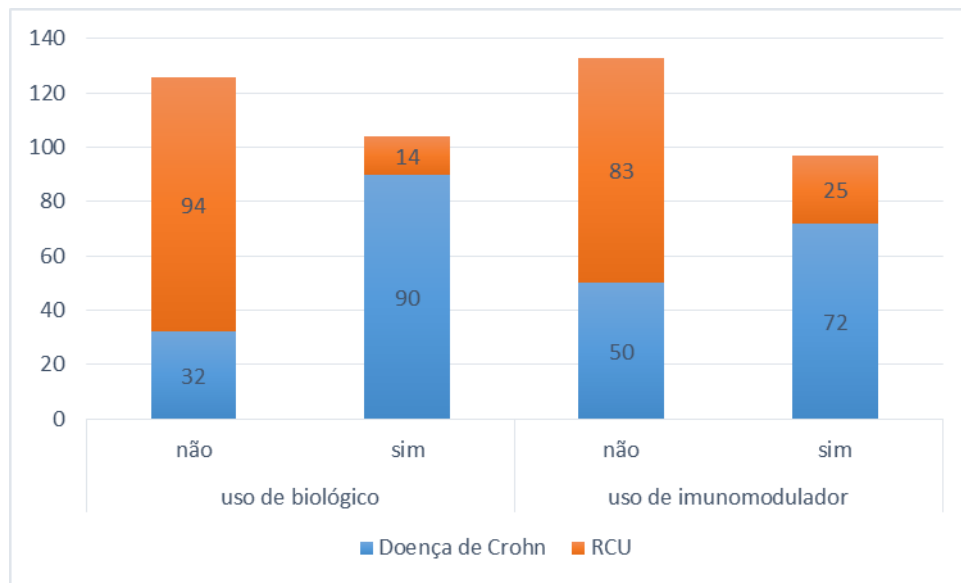
Os pacientes com RCU em sua maioria, realizavam tratamento com derivados 5-ASA tópico e sulfassalazina e em menor número com biológicos, porém tem sobreposição de drogas. O Gráfico 5 sumariza essas informações.

Gráfico 5 - Drogas usadas no tratamento da Retocolite ulcerativa pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes



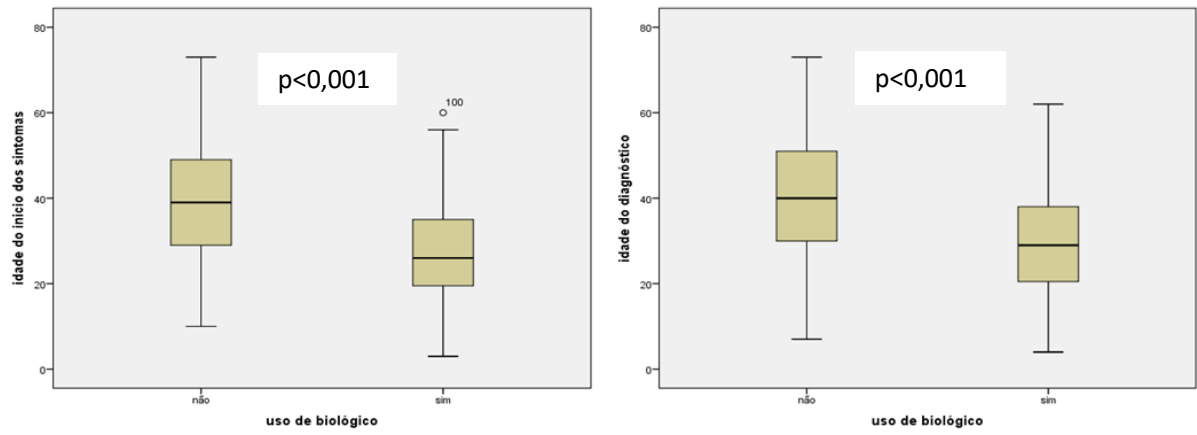
Quando comparado o uso de terapia biológica e/ou imunomoduladores, entre DC e RCU, houve predomínio do uso dos dois tratamentos, isolados ou em conjunto na DC, com significância estatística ( $p=0,001$  e  $p=0,001$ , respectivamente). Os dados são apresentados no Gráfico 6.

Gráfico 6 – Uso de terapia biológica e imunomoduladores no tratamento da Doença Inflamatória Intestinal de pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes



Pacientes em uso de terapia biológica, independente da doença, apresentavam média de idade de início de sintomas e ao diagnóstico (28,38 anos - 30,45 anos) inferiores em, aproximadamente, 10 anos quando comparados aos pacientes que não usavam terapia biológica (38,76 anos – 40,31 anos) com significância estatística, conforme pode ser observado no gráfico 7.

Gráfico 7 - Variação da idade de início de sintomas e diagnóstico em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal em uso de biológicos.



## 6. DISCUSSÃO

A DII, representada principalmente pela DC e RCU, apesar de mais prevalente nos países desenvolvidos, tem tido amplo crescimento nos países em desenvolvimento (BERNSTEIN C, et al, 2010), inclusive no Brasil (MARTINS A L, VOLPATO R A, ZAGO-GOMES M P, 2018).

Os estudo atual observou que entre os patients com DII, havia maior número de pacientes com DC (53,04 %), resultado também encontrado no Brasil por Arantes, em 2017 e Miranda dos Santos no mesmo ano, que apresentavam, respectivamente 56,3% e 56,38% dos pacientes com DC. Trabalho de Martins, Volpato e Zago-Gomes, em 2018, realizado no Espírito Santo, avaliando 1048 pacientes atendidos no Serviço de Dispensação de Medicamentos da FÁRMÁCIA Cidadã do serviço público estadual, encontrou 669 casos de RCU (63.84%), 357 com DC (34.06%) e 22 (2.10%) com DII não classificaca. Também outros trabalhos brasileiros mostram predomínio da RCU (SOUZA MHL P, et al, 2002; SOUZA MM, BELASCO AGS, AGUILAR-NASCIMENTO JE, 2008). Delmondes em 2015 demonstrou maior prevalência de pacientes com DC quando avaliada hospitalização. Uma vez que nosso hospital é referência no estado do Espírito Santo, recebendo transferência de pacientes de outros serviços, que são posteriormente encaminhados ao serviço ambulatorial, podendo ser uma das razões do maior número de DC.

Os dados da literatura não evidenciam prevalência de sexo específico na DII, porém, alguns trabalhos destacaram maior número de pacientes do sexo masculino (ZENGGZ, et al, 2013). O presente estudo mostrou maior número de pacientes do sexo feminino, independente da doença, tais resultados vão de acordo com o relatado por Martins, Volpato e Zago-Gomes, em 2018, onde o número de mulheres da população geral é superior ao número de homens.

Segundo a Classificação de Montreal para RCU, o estudo demonstrou que a doença até flexura esplênica e pancolite (E2 e E3), predominaram, com 40 pacientes cada. Há diversidade nas descrições no país, Machado de Souza, em Mato Grosso e Delmondes no Sergipe, descreveram maioria dos pacientes com doença limitada ao reto (E1), Parente no Piauí, Silva e Martins envolvimento até o ângulo esplênico (E2) e Miranda dos Santos, no Rio de Janeiro, e Arantes, relataram mais casos de pancolite (E3). Esses dados poderiam ser explicados pela diferença de local de

amostra que os pacientes foram recrutados (pacientes internados, de serviço de referência ou farmácia de liberação de medicamentos).

No atual trabalho, pela Classificação de Montreal para DC, a maioria dos doentes teve diagnóstico dos 17 aos 40 anos (A2), em concordância com estudos de Parente, em 2015, que avaliou pacientes do Piauí e de Martins, Volpato e Zago-Gomes, em 2018, com pacientes do Espírito Santo. Houve predomínio de localização íleocolônica (L3), bem como estudos realizados por Delmondes, em 2015, Kleinubing-Júnior, em 2011, e Miranda dos Santos, em 2008, no Brasil e os resultados de estudos multicêntricos que incluíam países da Europa, América do Norte e Oceania (Bardhan KD, Simmonds N, Royston C, Dhar A, Edwards CM, 2010). Doença não estenosante, não penetrante (B1) foi predominante (48,3%), seguindo a maior parte dos estudos brasileiros (PARENTE J M L, et al, 2015, MARTINS A L, VOLPATO R A, ZAGO-GOMES M P, 2018, DELMONDES L M, et al, 2015, SOUZA M, BELASCO A B S, AGUILAR-NASCIMENTO J E, 2008).

Avaliando doença perianal, observou-se que estava presente em 47,5% da população estudada, o que valor superior a literatura, que descreve 20% a 30% dos pacientes apresentando lesões perianais e 15% a 20% fístula perianal (COSNES J, et al, 2011) e de estudos brasileiros, como Parente, em 2015, pode-se atribuir isso ao fato do estudo ser realizado em um centro de referência, com pacientes de maior complexidade. Quando avaliado sexo, os homens são mais acometidos, como descrito por Xu em 2019, num estudo chinês.

Acometimento de trato gastrointestinal superior foi observado em 3% dos casos, também sendo o maior número do sexo masculino, número inferior ao descrito num estudo europeu, com 10% a 15% dos pacientes com lesões gastrointestinais superiores associadas (LOUIS E, et al, 2001). Provavelmente o pequeno número de pacientes no atual estudo pode ter influenciado no resultado.

A média de idade de início de sintomas na DC e RCU foi respectivamente 30,90 anos e 37,84 anos, valores semelhantes aos encontrados por estudos europeus que descreveram idade mais jovem no diagnóstico da DC (BARDHAN KD, 2010, MOLINIE F, et al 2004) e outro estudo brasileiro com médias de idades de 32,9 anos e 36,8 anos, para DC e RCU respectivamente (PARENTE J M L, et al, 2015).

A média de atraso de diagnóstico, tanto na DC quanto na RCU, foi de 24 meses, valor muito próximo ao descrito por Parente em 2015, num estudo realizado na região Nordeste do Brasil, com atraso de até 28,2 meses entre o início das manifestações clínicas e a confirmação diagnóstica da DII, sendo nossos valores ainda acima de estudos europeus, com diagnóstico em poucos meses (GOWER-ROUSSEAU C, et al, 2013). Esses dados evidenciam a necessidade de aprimoramento no conhecimento da morbidade para favorecer diagnóstico mais precoce e instituir o tratamento adequado.

Pacientes com doença perianal, acometimento íleocolônico e comportamento penetrante apresentaram média de idade de início dos sintomas inferior aos demais, podendo justificar início precoce de doença como sinal de mal prognóstico (COSNES J, et al, 2011).

Na RCU, pacientes com pancolite (E3), apresentavam média de idade de início de sintomas inferiores aos demais portadores de RCU com 30,92 anos, o que pode ser associado ao fato de doença mais extensa ser mais grave e sintomática (SOUZA MHLP, et al, 2002).

Analisando o grau de escolaridade, o maior número tinha ao menos 08 anos de estudo, resultado que segue a tendência da população geral do estado, que segundo dados do IBGE de 2019, 48,7% tem segundo grau completo.

Pacientes naturais da região da Grande Vitória correspondiam a maioria, justificada pela localização do hospital estudado, vale destacar o seguimento de pacientes oriundos de outros estados para tratamento, evidenciando a necessidade de políticas públicas de saúde com abrangência nacional.

Avaliando o tratamento na DC, foi descrito uso de terapia biológica, imunomoduladores e sulfassalazina, sendo em maior número uso de terapia biológica, em especial pacientes com doença perianal e penetrante, podendo ter sobreposição de drogas, resultado que vai de acordo com estudo também realizado no estado por Martins, Volpato e Zago-Gomes, em 2018, que descreveu uso de terapias biológicas em 43,3% dos pacientes com DC. O número elevado de uso de



terapia biológica também pode ser decorrente do hospital estudado ser um Centro de Referência em DII, sendo encaminhado pacientes mais graves para atendimento.

Os pacientes com RCU predominantemente, realizavam tratamento com aminossalicilatos tópicos e sulfassalazina e em menor número com terapia biológica, resultado também de acordo com o estudo de Martins, Volpato e Zago-Gomes. em 2018.

Pacientes em uso de terapia biológica, independente da doença, apresentavam média de idade de início de sintomas e ao diagnóstico inferiores, sugerindo ocorrência de doença mais grave, contudo, são necessários mais estudos para avaliar a associação entre tratamento e fenótipo (MARTINS A L, VOLPATO R A, ZAGO-GOMES M P, 2018).

## 7. CONCLUSÃO

A DII é uma realidade crescente no mundo em desenvolvimento. A partir do estudo atual foi possível determinar o perfil epidemiológico, fenótipo e medicações utilizadas por pacientes assistidos no Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais, do Hospital Universitário Antônio Cassiano.

O maior número de doentes era portador de DC, com sexo feminino predominando, independente da doença. A média de idade do início dos sintomas foi 34,13 anos, sendo a idade máxima 73 anos e a mínima 03 anos, com desvio padrão de  $\pm 13,7$  anos. Já a média de idade ao diagnóstico foi 35,85 anos. Houve, em média, 1,72 anos de atraso no diagnóstico. A maioria dos pacientes eram naturais da Grande Vitória e tinham aproximadamente oito anos de estudo. O tratamento dos pacientes com DC predominava uso de biológicos e RCU aminossalicilatos e sulfassalazina.

Comparando os resultados encontrados aos demais do país, segue as tendências epidemiológicas e na maioria das vezes também tendências europeias, o que pode ser justificado pela grande imigração europeia local, porém, ainda não existem grandes estudos para avaliação de etiopatogênicas das doenças.

Pode-se concluir que é necessário cada vez mais promoção de políticas públicas, afim de otimizar diagnóstico e promover terapêutica e seguimento adequado aos doentes, prevenindo danos irreversíveis e óbitos.

## 8. REFERÊNCIAS

1. Abraham C, Cho JH. M.D. **Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Disease.** *N Engl J Med* 2009; 361:2066-2078. DOI: 10.1056/NEJMra0804647
2. Arantes JAV, Santos CHM, Delfino BM, Silva BA, Souza RMM, Souza TMM, Flávio IDM, Ferreira CG, Cruz SBG. **Epidemiological profile and clinical characteristics of patients with intestinal inflammatory disease.** *J Coloproctol.* 2017;37(4):273–278.
3. Bardhan KD, Simmonds N, Royston C, Dhar A, Edwards CM; **On behalf of the Rotherham IBD Database Users Group.** *J Crohns Colitis.* 2010;4:405–412.
4. Bernstein CN, Fried M, Krabshuis J.H., Cohen H, Eliakim R, Fedail S, Geary R, Goh KL, Hamid S, Khan AG, LeMair AW, Malfertheiner, Ouyang Q, Rey JF, Sood A, Steinwurz F, Thomsen OO, Thomson A, Watermeyer G, **World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of IBD in 2010,** *Inflammatory Bowel Diseases.* 2010; 16 (1): 112–124. doi: 10.1002/ibd.21048.
5. Boyapati R, Satsangi J, Ho GT. **Pathogenesis of Crohn's disease.** *F1000Prime Rep.* 2015: 7-44. doi:10.12703).
6. Burisch J. **Crohn's disease and ulcerative colitis. Occurrence, course and prognosis during the first year of disease in a European population-based inception cohort.** *Dan Med* 2014 Jan; 61 (1): B4778.

7. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. **Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases**. *Gastroenterology* 2011;140:1785–1794.
8. Damião AOMC, Vieira A, Vilela EG, Teixeira FV, Albuquerque IC, Parente JML, Chebli JMF, Junior OA, SaadHossne R, Myszputen SJ. **Diretriz sobre Retocolite Ulcerativa**. *International Journal of Inflammatory Bowel Disease*. 2019;5(1):12-6.
9. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, Mantzaris G, Reinisch W, Colombel JF, Vermeire S, Travis S, Lindsay J, Assche GV. **Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis**, *Journal of Crohn's and Colitis* 2012; 6(10): 965–990. doi.org/10.1016/j.crohns.2012.09.003
10. Delmondes LM, Nunes MA, Azevedo AR, Oliveira MMS, Coelho LER, Torres-Neto JR. **Clinical and Sociodemographic Aspects of Inflammatory Bowel Disease Patients**. *Gastroenterol Res*. 2015;8(3-4):207-215.
11. Gasparini RG, Sasaki LY, Saad-Hossne R. **Inflammatory bowel disease epidemiology in São Paulo State, Brazil**. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2018;11 423–429.
12. Gomollon F, Dignass A, Annesse V, Tilg H, Assche GV, Lindsay JO, Peyrin-Biroulet L, Cullen GJ, Daperno M, Kucharzik T, Reider F, Almer S, Armuzzi A, Harbord M, Langhorst J, Sans M, Chowers Y, Fiorino G, Jullerat P, Mantzaris GJ, Rizzello F, Vavricka S, Gionchetti P. **3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016:**

- Part 1: Diagnosis and Medical Management.** J Crohns Colitis. 2017 Jan;11(1):3-25. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw168.
13. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, Turck D, Cortck A, P Cortr A, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. **Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD).** Dig Liver Dis. 2013; 45 : 89-94.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/es.html>. Accessed 10 Jan 2020.
15. Khanna R, Bressler B, Levesque BG, Zou G, Stitt LW, Greenberg GR, Panaccione R, Bitton A, Paré P, Vermeire S, D'Haens G, MacIntosh D, Sandborn WJ, Donner A, Vandervoort MK, Morris JC, Feagan BG. **Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease [REACT]: a cluster randomised controlled trial.** Lancet 2015;386:1825–34
16. Kleinubing-júnior H, Pinho MSL, Ferreira LC, Bachtold GA, Merikleinubing-júnior A. **Perfil dos pacientes ambulatoriais com doenças inflamatórias intestinais.** ABCD Arq Bras Cir Dig. 2011;24(3):200-203.
17. Lichtenstein GR, Loftus EV Jr, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. Am J Gastroenterol. 2018;113(4):481-517. doi: 10.1038/ajg.2018.27

18. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi F, Belaiche J. **Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease.** Gut. 2001;49:777–782.
19. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, Burisch J, Gecse KB, Hart AL, Hindryckx P, Langner C, Limdi JK, Pellino G, Zagórowicz E, Raine T, Harbord M, Rieder F. **European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders.** J Crohns Colitis. 2017 Jun 1;11(6):649-670. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx008
20. Martins AL, Volpato RA, Zago-Gomes MP. **The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease.** BMC Gastroenterol. (2018) 18:87. <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0822-y>.
21. Molinié F, Gower-Rousseau C, Yzet T, Merle V, Grandbastien B, Marti R, Lerebours E, Dupas JL, Colombel JF, Salomez JL, Cortot A. **Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988-1999).** Gut 2004;53: 843–848.
22. Ng SC, Tang W, Ching JY, Wong M, Chow, CM., Hui, A.J., Wong, T.C., Leung, V.K., Tsang, S.W., Yu, H.H., Li, M.F., Ng, K.K., Kamm, M.A., Studd, C., Bell, S., Leong, R., De Silva, H.J., Kasturiratne, A., Mufeena, M.N.F., Ling, K.L., Ooi, C.J., Tan, P.S., Ong, D., Goh, K.L., Hilmi, I., Pisesongsa, P., Manatsathit, S., Rerknimitr, R., Aniwana, S., Wang, Y.F., Ouyang, Q., Zeng, Z., Zhu, Z., Chen, M.H., Hu, P.J., Wu, K., Wang, X., Simadibrata, M., Abdullah, M., Wu, J.C., Sung, J.J.Y., Chan, F.K.L. (2013-07). **Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease**

- based on results from the Asia-Pacific Crohn's and colitis epidemiology study.** *Gastroenterology* 2013;145 (1): 158-165.
23. Parente JML, Coy CSR, Campelo V, Parente MPPD, Costa LA, Silva RM, Stephan C, Zeitune JMR. **Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil.** *World J Gastroenterol* 2015 28; 21(4): 1197-1206. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1197.
24. Quaresma AB, Kaplanb GG, Kotzecz PG. **The globalization of inflammatory bowel disease: the incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Brazil.** *Curr Opin Gastroenterol* 2019, 35:259-264 doi:10.1097/MOG.0000000000000534
25. Santos RM, Carvalho ANP, Silva KS, Sá SPC, Santos AH, Sandinha MR. **Inflammatory bowel disease: outpatient treatment profile.** *Arq Gastroenterol* 2017; 54(2):96-100. doi.org/10.1590/S0004-2803.201700000-01.
26. Silva BC, Lyra AC, Mendes CMC, Ribeiro CPO, Lisboa SRO, Souza MTL, Portela RC, Santana GO. **The Demographic and Clinical Characteristics of Ulcerative Colitis in a Northeast Brazilian Population.** *BioMed Research International* Volume 2015, Article ID 359130, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/359130>.
27. Silverberg MS<sup>1</sup>, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, Caprilli R, Colombel JF, Gasche C, Geboes K, Jewell DP, Karban A, Loftus EV Jr, Peña AS, Riddell RH, Sachar DB, Schreiber S, Steinhart AH, Targan SR, Vermeire S, Warren BF. **Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a**

- Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology.** Can J Gastroenterol. 2005;19 Suppl A:5A-36A.
- 28.Souza MHL, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, Passos ADC, Martinelli ALC, Meneghelli U. **Trends in the occurrence (1980-1999) and clinical features of Crohn's disease and ulcerative colitis in a university hospital in southeastern Brazil.** Arq Gastroenterol 2002;39(2):98-105.
- 29.Souza MM, Belasco AGS, Aguilar-Nascimento JE. **Perfil Epidemiológico dos Pacientes Portadores de Doença Inflamatória Intestinal do Estado de Mato Grosso.** Rev Bras Coloproct; 2008: 324-328.
- 30.Torres J, Caprioli F, Katsanos KH et al. **Predicting outcomes to optimize disease management in inflammatory bowel diseases.** J Crohns Colitis 2016;10:1385 – 94.
31. Xu MM, Zhu P, Wang H, Yang BL, Chen HJ, Zeng L. **Análise das características clínicas da Doença de Crohn fistulizante perianal em um único centro.** ABCD Arq Bras Cir Dig. 2019;32(1):e1420. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1420
- 32.Zeng Z, Zhu Z, Yang Y, Ruan W, Peng X, Su Y, Peng L, Chen J, Yin Q, Zhao C, Zhou H, Yuan S, Hao Y, Qian J, Ng SC, Chen M, Hu P. **Incidence and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in a developed region of Guangdong Province, China: a prospective population-based study.** J Gastroenterol Hepatol 2013; 28: 1148-1153 DOI: 10.1111/jgh.12164.