

# Análise de coorte histórica de 10 anos de ambulatório especializado em doença inflamatória intestinal do Brasil

10-year retrospective cohort analysis of inflammatory bowel disease in a specialized clinic of Brazil

Jessica Martins Torres<sup>1</sup>, Gabriela Santos Silva<sup>1</sup>, Felipe Bertollo Ferreira<sup>1</sup>,  
Ana Paula Hamer Sousa Clara<sup>1</sup>, Felipe Welling Lorentz<sup>1</sup>, Fabiano Quarto Martins<sup>1</sup>

## Resumo

**Introdução:** A doença inflamatória intestinal (DII) representa um grupo de afecções crônicas idiopáticas que levam à inflamação do intestino. As duas principais representantes dessa doença são a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU). A crescente incidência e prevalência das doenças inflamatórias intestinais em países em desenvolvimento como o Brasil torna cada vez mais necessário o entendimento do comportamento epidemiológico da doença. **Objetivo:** Este presente estudo tem como objetivo analisar o perfil clínico epidemiológico da doença inflamatória intestinal em hospital de referência para o tratamento dessa patologia. **Métodos:** Trata-se de um estudo tipo coorte histórica com abordagem quantitativa, realizado no Ambulatório de Gastroenterologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) localizado no estado do Espírito Santo. A população estudada foi adquirida após busca no sistema informatizado dos atendimentos hospitalares e ambulatoriais sob o CID-10 K50 e K51 durante o período de 01/01/2010 até 31/12/2019 (N=300). **Resultados:** A média de idade no momento do diagnóstico da doença inflamatória intestinal foi de 35,1 anos. A análise comparativa das variáveis epidemiológicas mostra que no grupo de DC 67,5% dos participantes tiveram pelo menos uma internação por exacerbação da doença ao longo de seu acompanhamento, contrastando com 28,9% dos portadores

de RCU. Em relação a classe de medicamentos, nota-se que o grupo de RCU teve 24,7% dos participantes usando imunobiológicos durante o período analisado, o uso desse mesmo medicamento no grupo de portadores de DC foi de 63,2%. **Conclusão:** Este trabalho assume sua importância ao trazer dados novos da epidemiologia da DII no estado do Espírito Santo e do comportamento da doença, além de apresentar diferenças importantes da literatura mundial, se transformando, assim, em um documento de grande importância para o serviço.

**Palavras chave:** Doença de Crohn, Colite ulcerativa, Epidemiologia

## Abstract

**Introduction:** Inflammatory bowel disease it's an idiopathic disorder that leads to inflammation of the gastroenteric tissue. The two main representatives of this condition are Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. The increasing incidence of this disorder in developing countries such as Brazil makes the understanding of epidemiological aspects increasingly important. **Objective:** This article aimed to explore the clinical-epidemiological aspects of patients diagnosed with inflammatory bowel disease. **Method:** It's a retrospective cohort study. The study design includes the patients diagnosed with inflammatory bowel disease seen at the gastroenterology clinic of the Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória during January, 2010 to December 2019. **Results:** The average age at the time of the diagnosis was 35,1 years old. The analysis shows that 67,5% of the patients with Crohn's Disease (CD) was hospitalized at least one time due to decompensation compared to 28,9% of Ulcerative Colitis (UC) patients. 24,7% of the UC participants made use of immunobiological therapy contrasted with 63,2% of CD patients. **Conclusion:** This article brings to light new epidemiological data and disease's behavior regarding inflammatory bowel disease in the state of Espírito Santo besides uncovers important divergences between this study and other articles. This way, it becomes an important tool to the Gastroenterology clinic.

1. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Curso de Medicina. Vitória – ES – Brasil  
**Trabalho realizado:** Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Departamento de Gastroenterologia e Hepatologia. Vitória – ES – Brasil

**Endereço para correspondência:** Felipe Bertollo Ferreira. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Av. Nossa Senhora da Penha, 2190, Santa Luíza – 29045-402 – Vitória – ES – Brasil. E-mail: [felipe.ferreira@emescam.br](mailto:felipe.ferreira@emescam.br).

**Conflito de Interesse:** Os autores declaram que não possuem conflito de interesses de ordem pessoal, comercial, acadêmico, político ou financeiro ao manuscrito.

**Keyword:** *Crohn disease, Colitis ulcerative, Epidemiology*

## Introdução

A doença inflamatória intestinal (DII) representa um grupo de afecções crônicas idiopáticas que levam à inflamação do intestino. As duas principais representantes dessa doença são a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU)<sup>(1)</sup>.

A fisiopatologia da doença inflamatória intestinal ainda não é completamente compreendida. Fatores genéticos e ambientais, além da alteração das bactérias luminais do trato gastrointestinal e aumento da sua permeabilidade estão implicados na desregulação da imunidade intestinal, levando à sua lesão<sup>(1)</sup>.

Em países desenvolvidos a Retocolite Ulcerativa apareceu antes da Doença de Crohn, porém nos últimos 20 anos a incidência da DC tem superado a RCU. Em países em desenvolvimento, nos quais a DII está emergindo, a RCU é tipicamente mais comum que a DC<sup>(1)</sup>.

Em relação a idade de diagnóstico a DC tem seu pico de incidência por volta da terceira década de vida e a RCU apresenta incidências semelhantes entre a terceira e sétima década de vida<sup>(1)</sup>.

De maneira geral, ambas as formas da doença se apresentam com quadro de diarreia, associada ou não a sangue nas fezes, dor abdominal e perda de peso. Laboratorialmente pode ser notada anemia devido à dificuldade de absorção ou perda sanguínea, leucocitose e o aumento de proteínas inflamatórias, como velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR)<sup>(2)</sup>.

Por meio dos exames de imagem, como endoscopia alta e baixa e enteroscopia, podem-se visualizar as lesões e o acometimento do trato gastrointestinal. Na DC as lesões são descontínuas, comprometem todas as camadas, da mucosa à serosa e podem afetar qualquer parte do trato gastrointestinal. À microscopia observam-se agregados linfocitários na submucosa e no exterior da camada muscular própria, com presença de granulomas epitelióides sem necrose caseosa<sup>(2)</sup>.

A RCU, em oposição a DC, mostra uma inflamação contínua e confinada à mucosa e submucosa da parede do TGI. É restrita ao cólon e reto, sendo a transição entre tecido acometido e tecido normal nítida e bem demarcada. Histologicamente é possível observar depleção de muco, edema de mucosa, congestão vascular com hemorragia focal, abscessos de cripta e presença de linfócitos, eosinófilos, plasmócitos e macrófagos como resposta crônica na lâmina própria<sup>(2)</sup>.

O diagnóstico é feito pela junção dos dados clínicos, achados radiológicos e histológicos em biópsias endoscópicas e de peças de ressecção cirúrgica<sup>(2)</sup>.

O arsenal terapêutico da DII engloba algumas classes medicamentosas: aminossalicilatos (p.ex. sul-

fassalazina, mesalazina), corticosteroides, imunossuppressores (p.ex. azatioprina, metotrexate, ciclosporina) e imunobiológicos.

A terapia biológica tem sido cada vez mais empregada no tratamento das DII, entretanto são indicadas em casos moderados a graves, intolerância aos outros medicamentos, manifestações extra-intestinais e comprometimento importante da qualidade de vida como fístulas anais e perianais<sup>(3)</sup>.

O tratamento de indução da remissão é feito com aminossalicilatos, imunossuppressores, biológicos e corticosteroides, a depender da localização e gravidade da doença. Em alguns casos, na DC, pode ser instituída azatioprina com esse objetivo, devendo-se levar em consideração seu período de latência para garantir efeito<sup>(4-5)</sup>.

Na DC a prevenção de recorrência é feita com uso de imunossuppressores e imunobiológicos. Já na RCU os pacientes devem manter os derivados do ácido 5-aminossalicílico utilizados na terapia de indução seja na forma tópica associada ou não a forma oral, a depender da localização da doença. Pode ser utilizado imunossuppressores em pacientes que tiverem mais de duas agudizações em um ano ou que não consigam reduzir a dose de corticoide sem nova recidiva. Como já descrito, o uso de biológicos também pode ser empregado em casos moderados a graves<sup>(4-5)</sup>.

A crescente incidência e prevalência das doenças inflamatórias intestinais em países em desenvolvimento como o Brasil torna cada vez mais necessário o entendimento do comportamento epidemiológico da doença. Foi vista por esses autores uma escassez desses dados no país, incluindo o estado do Espírito Santo, incrementando ainda mais a indispensabilidade de dados epidemiológicos prospectivos regionais<sup>(6-7)</sup>.

## Objetivo

Este presente estudo tem como objetivo, através de dados longitudinais, analisar o perfil clínico epidemiológico da doença inflamatória intestinal em hospital de referência para o tratamento dessa patologia além de verificar a significância estatística entre uso de medicamentos como corticosteroides e imunobiológicos com internações hospitalares por exacerbação da doença e, também, analisar a relação entre idade e uso de imunobiológicos e imunossuppressores.

## Material e Método

Trata-se de um estudo tipo coorte histórica com abordagem quantitativa, realizado no Ambulatório de Gastroenterologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) localizado no estado do Espírito Santo.

A população estudada foi adquirida após busca no sistema informatizado dos atendidos hospitalares e ambulatoriais sob o CID-10 K50 e K51 durante o período de 01/01/2010 até 31/12/2019 (N=300). Todos os pacientes foram inicialmente incluídos. Foram excluídos da coleta de dados os pacientes atendidos no Ambulatório de Proctologia, com CID-10 K50 e/ou K51 preenchidos erroneamente, prontuários eletrônicos sem informações, prontuários com informações contraditórias e participantes com diagnósticos indeterminados de Doença Inflamatória Intestinal. Dessa forma, a análise final foi realizada com uma amostra de duzentos e onze prontuários eletrônicos, sendo 97 prontuários diagnosticados como RCU e 114 como DC (N=211).

Estes 211 prontuários foram estudados e os dados tabulados. Os dados foram recebidos em planilha EXCEL e analisados no programa *IBM SPSS Statistics* (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 27.

Variáveis que apresentam natureza categórica foram organizadas por meio de frequências e percentuais. Já as variáveis quantitativas foram representadas por medidas de resumo de dados como média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo.

A normalidade das variáveis foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Como as variáveis não apresentaram distribuição de probabilidade normal ( $p < 0,05$ ), as comparações foram realizadas pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney. As comparações foram consideradas significativas no caso de valor- $p < 0,05$ .

Os dados foram analisados de forma geral e após por divisão em dois grupos: portadores de RCU e portadores de DC. Os dois grupos foram estudados de acordo com variáveis epidemiológicas como idade de diagnóstico, sexo, localização da doença, número de internações devido a exacerbação da doença inflamatória intestinal (DII) e tempo de acompanhamento no Ambulatório de Gastroenterologia do HSCMV. Outros dados também foram coletados do prontuário como medicamentos usados para tratamento e controle da DII e efeitos adversos relativos a essas medicações.

Tais informações foram utilizadas para verificar se há significância estatística entre uso de corticosteroides ou imunobiológicos e o número de internações devido a exacerbação da doença e, também, para averiguar associação entre idade e prescrição de imunobiológicos ou imunossupressores, como metotrexate e azatioprina.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM, sendo aprovado sob o parecer nº 4.870.286 - CAAE: 48929821.1.0000.5065. Foram respeitados todos os preceitos éticos e legais da Resolução n.º 196/96 do

Conselho Nacional de Saúde – CNS, sobre pesquisa envolvendo seres humanos. Os custos necessários para realização desse estudo foram providos pelos próprios pesquisadores.

## Resultados

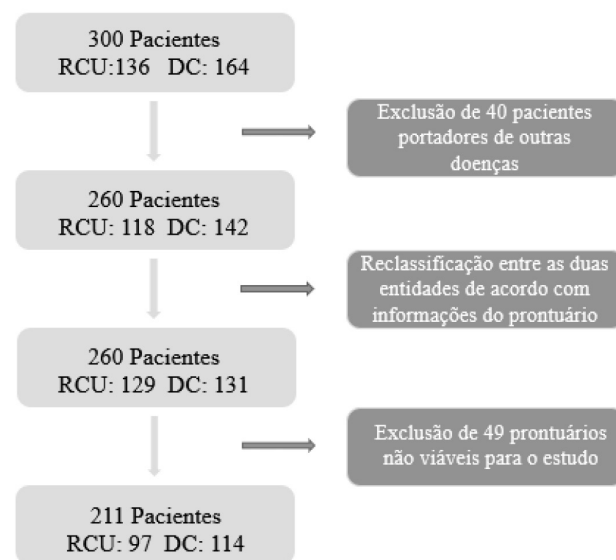
### Caracterização da amostra

Inicialmente, foram coletados 300 prontuários eletrônicos cadastrados com o CID K51 ou K50, destes, 136 eram de pacientes portadores de Retocolite Ulcerativa e 164 portadores de Doença de Crohn.

Após análise dos prontuários, verificou-se que 18 pacientes foram classificados erroneamente como portadores de RCU, possuindo, na verdade, outro tipo de doença gastrointestinal; já no grupo da DC, 22 pacientes não possuíam DII, sendo, portanto, excluídos do estudo. Dessa forma, ficou-se com uma amostra de 118 pacientes classificados com RCU e 142 pacientes classificados como DC.

Desse total de 260 pacientes, foi constatado, através da análise dos prontuários, que 59 pacientes foram erroneamente classificados para uma determinada DII, de forma que 24 pacientes inicialmente classificados como RCU na verdade eram portadores de DC e 35 pacientes inicialmente classificados como DC na verdade possuíam RCU, esses prontuários foram reclassificados, gerando um total de 129 pacientes portadores de RCU e 131 pacientes com DC.

Por fim, após verificação dos dados disponíveis em cada prontuário, foram excluídos 32 pacientes portadores de RCU e 17 pacientes portadores de DC, em um total de 49 pacientes, por não terem todas as



**Figura 1** - Organograma referente a amostragem do estudo. Fonte: Elaboração própria, 2021

variáveis necessárias para fazer parte do estudo ou possuírem prontuários eletrônicos sem informações ou informações conflitantes. A análise final foi realizada com 211 participantes, sendo 97 portadores de RCU e 114 portadores de DC.

Dentro do universo de 211 participantes, população total do estudo, pôde-se verificar uma predominância pelo sexo feminino, com um total de 55,9% de mulheres.

A média de idade no momento do diagnóstico da doença inflamatória intestinal foi de 35,1 anos e a média em anos de acompanhamento no ambulatório foi de 3,6 anos (Tabela 1). O mínimo de 1 ano de seguimento até o máximo de 10 anos de seguimento no ambulatório, número alcançado por apenas 1 paciente avaliado.

Dos pacientes analisados, 50,2% não passaram por nenhuma internação por exacerbação da doença,

49,8% dos pacientes tiveram pelo menos 1 internação durante os anos de acompanhamento no ambulatório, sendo que 21,8% do total de pacientes estudados teve 2 ou mais internações, o maior número de exacerbações encontradas foi de 6 internações para 1 paciente avaliado.

## Tratamentos

Quanto ao tratamento utilizado pelos pacientes avaliados, observou-se que os medicamentos prescritos como terapêutica padrão no ambulatório ao longo dos anos em estudos foram os seguintes: mesalazina, podendo ser utilizada de forma oral, enema ou supositório, sulfassalazina, corticosteroides, imunossupressores e imunobiológicos. Ao todo 65,4% dos participantes, considerando ambos os grupos utilizaram aminossalicilatos (Tabela 2).

Tabela 1

### Variáveis epidemiológicas de forma global (Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa)

Variável		Frequência absoluta	Frequência relativa		
Grupo	Doença de Crohn	114	54,0		
	Retocolite Ulcerativa	97	46,0		
Sexo	Masculino	93	44,1		
	Feminino	118	55,9		
Nº de internações	0	106	50,2		
	1	59	28,0		
	2	22	10,4		
	3	14	6,6		
	4	9	4,3		
	6	1	0,5		
Tempo de acompanhamento*	1	64	30,3		
	2	24	11,4		
	3	26	12,3		
	4	18	8,5		
	5	23	10,9		
	6	22	10,4		
	7	28	13,3		
	8	3	1,4		
	9	2	0,9		
	10	1	0,5		
Média		Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Nº de internações	0,9	1,2	0,0	0,0	6,0
Tempo de acompanhamento	3,6	2,3	3,0	1,0	10,0
Idade ao diagnóstico*	35,1	15,4	32,0	12,0	82,0

\*O tempo de acompanhamento e a idade ao diagnóstico estão descritos em anos. Fonte: Elaboração própria, 2021

Tabela 2

**Características quanto ao uso de terapias de forma global (Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa)**

<i>Características</i>		<i>Frequência absoluta</i>	<i>Frequência relativa</i>
Mesalazina Via Oral	Não usou	119	56,4
	Usou	92	43,6
Mesalazina Enema	Não usou	186	88,2
	Usou	25	11,8
Mesalazina Supositório	Não usou	174	82,5
	Usou	37	17,5
Sulfassalazina	Não usou	158	74,9
	Usou	53	25,1
Corticoesteróides	Não usou	126	59,7
	Usou	85	40,3
Imunossupressores	Não usou	76	36,0
	Usou	135	64,0
Imunobiológicos	Não usou	115	54,5
	Usou	96	45,5

Fonte: Elaboração própria, 2021

Foi possível constatar que 45,5% dos pacientes analisados usaram algum tipo de imunobiológico, 64% usaram algum tipo de imunossupressor, 40,3% utilizaram corticoides, 25,1% usaram sulfassalazina, 43,6% fizeram uso de mesalazina na forma oral, 11,8% na forma de enema e 17,5% em supositório.

### Efeitos adversos

Em relação aos efeitos da terapêutica medicamentosa, nota-se que 13,3% dos portadores de DC ou RCU apresentaram efeitos adversos às terapias

medicamentosas ofertadas, sendo a maioria (7,1%) atribuídas a administração de imunossupressores. Três participantes desse estudo manifestaram efeito adverso a duas medicações diferentes (Tabela 3).

### Comparação entre DC e RCU

Na DC o sexo mais acometido é o masculino, com prevalência de 52,2% dos participantes da pesquisa. Na RCU há maior acometimento do sexo feminino, representando 66% dos pacientes analisados.

Quanto a localização observa-se que a Doença

Tabela 3

**Características quanto ao efeito adverso das terapias de forma global (Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa)**

<i>Efeitos Adversos</i>		<i>Frequência absoluta</i>	<i>Frequência relativa</i>
Efeitos Adversos	Não	183	86,7
	Sim	28	13,3
Mesalazina	Não	205	97,2
	Sim	6	2,8
Sulfassalazina	Não	204	96,7
	Sim	7	3,3
Corticosteróides	Não	210	100,0
	Sim	0	0,0
Imunossupressores	Não	196	92,9
	Sim	15	7,1
Imunobiológicos	Não	208	98,6
	Sim	3	1,4

Fonte: Elaboração própria, 2021

de Crohn possui acometimento ileocolônico (L3) em 39,5% dos participantes. A classificação da extensão da doença nos portadores de Retocolite Ulcerativa é pancolônica em 37,1%.

A análise comparativa das variáveis epidemiológicas mostra que no grupo de DC 67,5% dos participantes tiveram pelo menos uma internação por exacerbação da doença ao longo de seu acompanhamento, contrastando com 28,9% dos portadores de RCU (Tabela 4).

O tempo de acompanhamento, no entanto, não se diferencia entre os grupos, ambos apresentando uma média de 3,6 anos. A média de idade no momento do

diagnóstico é de 34,4 anos para o grupo de DC, sendo a menor idade, 12 anos, e a maior, 77 anos. Em relação a RCU, a média é 35,9 anos, com o diagnóstico mais tardio aos 82 anos. (Tabela 5).

De acordo com a Tabela 6, a maioria dos diagnósticos tanto para Doença de Crohn quanto para Retocolite Ulcerativa são realizados entre os 20 a 29 anos, sendo 29,8% e 26,8% respectivamente. Entretanto, nota-se no grupo de RCU pouca diferença de distribuição da idade ao diagnóstico entre as faixas etárias de 20 a 29 anos (26,8%), 30 a 39 anos (24,7%) e 40 a 49 anos (23,7%).

Em relação a classe de medicamentos, nota-se que o grupo de RCU teve 24,7% dos participantes usando

Tabela 4

**Variáveis epidemiológicas para o grupo de Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa**

		Grupo			
		Doença de Crohn		Retocolite Ulcerativa	
		Frequência absoluta	Frequência relativa	Frequência absoluta	Frequência relativa
Sexo	Masculino	60	52,6	33	34,0
	Feminino	54	47,4	64	66,0
Localização (Doença de Crohn)	Sem informação	11	9,6		
	L1	31	27,2		
	L2	24	21,1		
	L3	45	39,5		
	L4	3	2,6		
Localização (Retocolite Ulcerativa)	Sem informação			16	16,5
	E1			16	16,5
	E2			29	29,9
	E3			36	37,1
Nº de Internações	0	37	32,5	69	71,1
	1	40	35,1	19	19,6
	2	16	14,0	6	6,2
	3	12	10,5	2	2,1
	4	8	7,0	1	1,0
	6	1	0,9	0	0,0
Tempo de acompanhamento*	1	32	28,1	32	33,0
	2	14	12,3	10	10,3
	3	15	13,2	11	11,3
	4	10	8,8	8	8,2
	5	14	12,3	9	9,3
	6	13	11,4	9	9,3
	7	12	10,5	16	16,5
	8	2	1,8	1	1,0
	9	1	0,9	1	1,0
	10	1	0,9	0	0,0

\*O tempo de acompanhamento e a idade ao diagnóstico estão descritos em anos. Fonte: Elaboração própria, 2021

Tabela 5

**Idade, Internações e Tempo de acompanhamento para o grupo de Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa**

	<i>Doença de Crohn</i>			<i>Retocolite Ulcerativa</i>		
	<i>Idade ao diagnóstico</i>	<i>Nº de internações</i>	<i>Tempo de acompanhamento*</i>	<i>Idade ao diagnóstico</i>	<i>Nº de internações</i>	<i>Tempo de acompanhamento*</i>
Média	34,4	1,3	3,6	35,9	0,4	3,6
Desvio padrão	16,0	1,3	2,3	14,7	0,8	2,4
Mediana	30,0	1,0	3,0	34,0	0	3,0
Mínimo	12,0	0	1,0	12,0	0	1,0
Máximo	77,0	6,0	10,0	82,0	4,0	9,0

\*O tempo de acompanhamento e a idade ao diagnóstico estão descritos em anos. Fonte: Elaboração própria, 2021

Tabela 6

**Idade ao diagnóstico distribuída por décadas para o grupo de Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa**

	<i>Grupo</i>			
	<i>Doença de Crohn</i>		<i>Retocolite Ulcerativa</i>	
	<i>Frequência absoluta</i>	<i>Frequência relativa</i>	<i>Frequência absoluta</i>	<i>Frequência relativa</i>
Sem informação	7	6,1	1	1
Menor que 20 anos	17	14,9	9	9,3
20 a 29 anos	34	29,8	26	26,8
30 a 39 anos	24	21,0	24	24,7
40 a 49 anos	14	12,3	23	23,7
50 a 59 anos	6	5,3	6	6,2
60 a 69 anos	9	7,9	6	6,2
70 a 79 anos	3	2,6	0	0
Acima de 80 anos	0	0	2	2,1

Fonte: Elaboração própria, 2021

imunobiológicos durante o período analisado. O uso desse mesmo medicamento no grupo de portadores de DC foi de 63,2%. Em referência à corticoterapia não é possível observar diferença entre os grupos (Tabela 7).

No que tange os efeitos adversos aos medicamentos utilizados, a análise da tabela 8 mostra que 11,4% dos pacientes com DC e 15,5% dos portadores de RCU tiveram algum efeito adverso a alguma das drogas utilizadas na terapêutica medicamentosa. Em relação ao grupo estudado com DC, 2 pacientes (1,8%) demonstraram reação à mesalazina, 9 pacientes (7,9%) com reação adversa aos imunossupressores e 3 pacientes (2,6%) aos imunobiológicos. No grupo de pacientes diagnosticado com RCU, 4 pacientes (4,1%) tiveram reação adversa à mesalazina, 6 pacientes (6,2%) apresentaram reação aos imunossupressores e 7 pacientes (7,2%) à sulfassalazina, o qual detém a maior porcentagem de reações adversas.

Conforme a Tabela 9, o resultado indica que existe diferença significativa ( $p < 0,05$ ) da internação para o uso de corticosteroides, sendo que a média de inter-

nações para pacientes que usaram a medicação foi de 1,1 e a média de internações para pacientes que não usaram a medicação foi de 0,8.

Na Tabela 10 existe diferença significativa ( $p < 0,05$ ) da internação para o uso de imunobiológicos, tendo estes uma média de 1,4 internações, contra 0,5 internações de pacientes que não estavam em uso de imunobiológicos.

Ainda sobre o uso de imunobiológicos, na Tabela 11, o resultado do teste indicou que existe diferença significativa da idade em relação ao uso de imunobiológicos,  $p < 0,05$ .

O estudo mostrou que a média de idade de pacientes em uso dessa medicação foi de 29,6 anos. Os pacientes que não faziam uso dessa terapêutica eram mais velhos, com média de idade de 39,7 anos.

Já para o uso de imunossupressores, na Tabela 12, o resultado do teste indicou que existe diferença significativa da idade em relação ao uso de imunossupressores,  $p < 0,05$ .

No que concerne uso de imunossupressores, os pacientes que usavam essa medicação tinham uma



Tabela 7

**Características quanto ao uso de terapias para o grupo de Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa**

		Grupo			
		Doença de Crohn		Retocolite Ulcerativa	
		Frequência absoluta	Frequência relativa	Frequência absoluta	Frequência relativa
Mesalazina Via Oral	Não usou	79	69,3	40	41,2
	Usou	35	30,7	57	58,8
Mesalazina Enema	Não usou	112	98,2	74	76,3
	Usou	2	1,8	23	23,7
Mesalazina Supositório	Não usou	106	93,0	68	70,1
	Usou	8	7,0	29	29,9
Sulfassalazina	Não usou	107	93,9	51	52,6
	Usou	7	6,1	46	47,4
Corticosteroides	Não usou	67	58,8	59	60,8
	Usou	47	41,2	38	39,2
Imunossupressores	Não usou	21	18,4	55	56,7
	Usou	93	81,6	42	43,3
Imunobiológicos	Não usou	42	36,8	73	75,3
	Usou	72	63,2	24	24,7

Fonte: Elaboração própria, 2021

Tabela 8

**Características quanto ao efeito adverso das terapias para o grupo de doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa**

		Grupo			
Efeitos Adversos		Doença de Crohn		Retocolite Ulcerativa	
		Frequência absoluta	Frequência relativa	Frequência absoluta	Frequência relativa
Efeitos Adversos	Não	101	88,6	82	84,5
	Sim	13	11,4	15	15,5
Mesalazina	Não	112	98,2	93	95,9
	Sim	2	1,8	4	4,1
Sulfassalazina	Não	114	100,0	90	92,8
	Sim	0	0,0	7	7,2
Corticosteroides	Não	113	100,0	97	100,0
	Sim	0	0,0	0	0,0
Imunossupressores	Não	105	92,1	91	93,8
	Sim	9	7,9	6	6,2
Imunobiológicos	Não	111	97,4	97	100,0
	Sim	3	2,6	0	0,0

Fonte: Elaboração própria, 2021

média de idade de 32,6 anos, os que não utilizavam possuíam uma média de idade de 39,6 anos

## Discussão

A doença inflamatória intestinal é uma afecção

relativamente nova e que carece de dados epidemiológicos. Países em desenvolvimento e, em especial no estado do Espírito Santo, estas informações são ainda mais escassas. Levantar esses dados longitudinais e mostrar a nossa realidade foi o objetivo principal desta pesquisa.



Tabela 9

**Comparação da internação com corticosteróides**

<i>Corticosteróides</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio padrão</i>	<i>Mediana</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>N válido</i>
Não usou	0,8	1,2	0,0	0,0	6,0	126
Usou	1,1	1,2	1,0	0,0	4,0	85

Mann-Whitney p = 0,013. Fonte: Elaboração própria, 2021

Tabela 10

**Comparação da internação com imunobiológicos**

<i>Imunobiológicos</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio padrão</i>	<i>Mediana</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Não usou	0,5	0,8	0,0	0,0	4,0
Usou	1,4	1,4	1,0	0,0	6,0

Mann-Whitney p = 0,000. Fonte: Elaboração própria, 2021

Tabela 11

**Comparação da idade (anos) com imunobiológicos**

<i>Imunobiológicos</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio padrão</i>	<i>Mediana</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Não usou	39,7	15,5	37,0	12,0	82,0
Usou	29,6	13,3	25,5	12,0	77,0

Mann-Whitney p = 0,000. Fonte: Elaboração própria, 2021

Tabela 12

**Comparação da idade (anos) com imunossuppressores**

<i>Imunossuppressores</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio padrão</i>	<i>Mediana</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Não usou	39,6	16,1	36,5	12,0	82,0
Usou	32,6	14,4	28,0	12,0	77,0

Mann-Whitney p = 0,001. Fonte: Elaboração própria, 2021

Na análise geral dos resultados encontramos características peculiares da amostra avaliada. Foi possível constatar que, no hospital em estudo: a RCU tem uma predileção pelo sexo feminino; a RCU tem um pico único de diagnóstico (entre os 20 e 50 anos); portadores de DC sofreram mais exacerbações da doença do que pacientes portadores de RCU; a localização da inflamação na DC é mais comumente ileocolônica que íleo-terminal; a localização da inflamação na RCU é predominantemente pancolônica.

A análise de distribuição quanto ao sexo não mostrou predileção por nenhum gênero quando observados todos os pacientes com DII, dado que é similar ao encontrado por outros autores pelo mundo. Ao separar os grupos, a DC demonstra pequena diferença entre os sexos corroborando com análise acima e a RCU acometeu mais o sexo feminino. Esse achado já havia sido demonstrado em um outro estudo realizado entre os anos de 2014 e 2017 no Espírito Santo mostrando prevalência maior de DII no sexo feminino. Contudo diferencia-se de outras literaturas que mostra pequena propensão ao sexo masculino<sup>(7-8,10)</sup>. Essa predileção poderia ser explicada pela maior procura

do sexo feminino à assistência à saúde, aumentando o diagnóstico da doença nessa população.

Além disso, houve um pico de diagnóstico na faixa etária de 20 a 40 anos na DC, enquanto na RCU, esse pico de diagnóstico ocorreu entre 20 e 50 anos. Esse dado chama atenção devido a dados da literatura mundial mostrarem que na RCU há um padrão bimodal de idade de diagnóstico, com um primeiro pico entre 15 e 30 anos e um segundo pico menor entre 50 e 70 anos<sup>(9-10)</sup>. Os autores consideram que essa diferença pode ser explicada devido aos dados epidemiológicos relativos a essa patologia serem extraídos de estudos realizados em países desenvolvidos, no qual a parcela da população acima de 50 anos é maior, assim como a expectativa de vida. No censo demográfico do IBGE de 2010 a população acima de 50 anos no estado do Espírito Santo era de 20,6 e a expectativa de vida no Brasil era de 77,74 anos. Dada essa diferença demográfica entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, poderia ser uma justificativa para a ausência do padrão bimodal de incidência de RCU<sup>(11-12)</sup>.

Com relação às exacerbações, em nosso estudo, a doença de Crohn foi mais propensa à internação

quando comparada à Retocolite Ulcerativa. Dos portadores de DC, 67,5% foram hospitalizados devido à exacerbação da doença pelo menos uma vez, em oposição a 28,9% dos portadores de RCU. Estudos anteriores mostram uma incidência anual de admissões hospitalares na DC de 20%<sup>(9)</sup>. Em relação a RCU, dados da literatura divergem desse presente estudos mostrando que cerca de metade dos pacientes precisaram de hospitalização em algum momento do curso da doença. Na bibliografia referência encontra-se que este valor pode chegar até a metade desses pacientes<sup>(13)</sup>. Esse desencontro pode ser atribuído a hospitalizações não relatadas neste estudo.

Em relação ao local de acometimento nos portadores de DC, segundo a Classificação de Montreal, o local menos acometido é o trato gastrointestinal superior, dado concordante com outras referências bibliográficas. Ao atentar-se para o local mais atingido há uma divergência na qual, segundo a literatura, trata-se do íleo terminal, já neste presente estudo, o principalmente acometimento é ileocolônico<sup>(9)</sup>. Isso pode ser atribuído também ao fato do estudo ter sido realizado em um centro de referência, no qual são referenciados pacientes com doenças mais graves ou mais extensas.

Sobre a RCU, a maior parte dos pacientes teve acometimento pancolônico seguido por colite esquerda. Dados da literatura nacional trazem diferentes resultados quanto à localização de maior acometimento nesses pacientes. Estudos realizados no sudeste do Brasil mostram que no estado do Espírito Santo entre 2012 e 2014 maior frequência de colite esquerda e em São Paulo entre 1980 e 1999 maior prevalência de retossigmoidite<sup>(6,14-16)</sup>. Essa variação quanto à localização pode ser atribuída a diversidade populacional brasileira e a ausência de grandes estudos contemplando todas as regiões do país.

Entre as classes medicamentosas, no que tange o uso de imunobiológicos foi possível notar a necessidade do seu uso na maioria dos portadores de DC e, quando comparado a RCU, há uma redução drástica no percentual de pacientes que utilizaram essa terapêutica. A maior necessidade de uso destes medicamentos pelos portadores de DC pode demonstrar uma perda de resposta a um determinado imunobiológico, o que é explicado pelos vários graus de imunogenicidade da DC, eficácia insuficiente da droga ou maior ocorrência de efeitos colaterais, gerando maior troca de medicações<sup>(9)</sup>; deve-se considerar que os pacientes referenciados para o hospital em questão são mais graves, o que prediz uma maior ocorrência de exacerbações e a maior necessidade do uso de biológicos para atingir a remissão da doença.

Em relação ao uso de corticosteroides, é possível concluir que pacientes em estudo que utilizaram essa classe medicamentosa sofreram mais exacerbações da

doença, tendo, portanto, mais internações do que os pacientes que não utilizaram (Tabela 9), o que pode indicar tanto uma doença mais grave com maior chance de desfechos desfavoráveis, quanto um uso precoce de corticoides sem uma terapia imunobiológica associada. Esse resultado também pode ser observado por outros autores, um estudo populacional da Dinamarca e Minnesota sugeriu que 43% a 56% dos pacientes com Chron receberam corticosteróides na fase pré imunobiológicos e mais da metade desses pacientes se tornaram dependentes de corticoides, refratários a essa terapêutica ou necessitaram de tratamento cirúrgico nos anos subsequentes<sup>(17)</sup>.

Resultado similar pôde ser observado em pacientes que utilizaram imunobiológicos (Tabela 10), nos quais os pacientes do nosso estudo que fizeram uso dessa terapêutica tiveram mais internações do que os pacientes sem o uso. Também é possível inferir que os pacientes com maior número de internações possivelmente necessitam de terapêutica combinada para alcançar o controle da doença; o que corrobora as recomendações clínicas e terapêuticas de diversas diretrizes, que indicam que agentes imunobiológicos devem ser usados na doença resistente ao tratamento com corticosteroides, além de pacientes refratários ao uso de imunomoduladores<sup>(17)</sup>.

Este estudo é o primeiro no estado a acompanhar os pacientes com DII por 10 anos e mostra sua relevância ao levantar dados totalmente novos da epidemiologia e do comportamento da DII no estado do Espírito Santo e expor as diferenças encontradas em relação a pesquisas mundiais anteriores. É importante ressaltar que esses mesmos dados devem ser interpretados com uma perspectiva crítica, pois o estudo foi realizado em um hospital de referência que recebe pacientes mais graves e no qual o diagnóstico é feito mais precocemente, seja por meio de encaminhamentos ou interconsultas, além disso, as informações foram recolhidas de prontuários eletrônicos antigos, de um sistema que não está mais em uso, o que pode ter prejudicado ou enviesado alguns achados, pois as informações das consultas não seguiam um padrão único. Contudo, a importância se mantém ao levantar informações de uma grande quantidade de pacientes atendidos, abrindo espaço para mais pesquisas e interpretações dos dados resgatados.

## Conclusão

Este trabalho assume sua importância ao trazer dados novos da epidemiologia da DII no estado do Espírito Santo e do comportamento da doença, além de apresentar diferenças importantes da literatura mundial, se transformando, assim, em um documento de grande importância para o serviço.

## Agradecimentos

A todos que contribuíram para a realização do estudo e ajudaram a superar os obstáculos encontrados ao longo da realização da pesquisa.

## Referências

1. Bernstein CN, Eliakim A, Fedail S, Fried M, Gearry R, Goh KL, et al. World Gastroenterology Organisation global guidelines inflammatory bowel disease: update August 2015. *J Clin Gastroenterol*. 2016; 50(10):803-18.
2. Maranhão DDA, Vieira A, Campos T. Características e diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais. *J Bras Med*. 2015; 103 (1):9-15.
3. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. *Arq Gastroenterol*. 2010; 47(3):313-25.
4. 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. [Internet]. Diário Oficial da União; 2017 dez 08. [citado 2021 Out 27]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2017/doenca-de-crohn-pcdt.pdf>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta nº6, de 26 de março de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa. [Internet]. Diário Oficial da União; 2020 mar 30. [citado 2021 Out 27]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2020/retocolite-ulcerativa-pcdt.pdf>
6. Lima AM, Volpato RA, Zago-Gomes MDP. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterol*. 2018; 18(1):87.
1. Clara APHS, Ferreira AEP, Poltronieri EG, Ribeiro TS. Perfil epidemiológico dos pacientes com doença inflamatória intestinal em um hospital de Vitória. *Int J Inflamm Bowel Dis Suppl*. 2018; 4(1):39. [Apresentado no 1º Congresso Brasileiro de Doença Inflamatória Intestinal].
2. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012; 142(1): 46-54.e42.
3. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet*. 2013; 380(9853):1590-605. Erratum in: *Lancet*. 2013; 381(9862):204.
4. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2012; 380(9853):1606-19.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Tábua completa de mortalidade para o Brasil [: análises e tabelas]. [Internet]. IBGE, Coordenação de População e Indicadores Sociais, 2010. [citado 2021 Out 27]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=73097>
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sinopse do Censo Demográfico 2010 [Internet]. Censo Demográfico, 2010. [citado 2021 Out 27]. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=26&uf=32>
13. Fumery M, Singh S, Dulai PS, Gower-Rousseau C, Peyrin-Biroulet L, Sandborn WJ. Natural history of adult ulcerative colitis in population-based cohorts: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16(3):343-356.e3.
14. Souza MHLP, Trocon LEDA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol*. 2002; 39(2):98-105.
15. Arantes J, Santos C, Delfino B, Silva B, Souza R, Souza T, et al. Epidemiological profile and clinical characteristics of patients with intestinal inflammatory disease. *J. Coloproctol.*. 2017; 37(4):273-8.
16. Souza MM, Belasco AGS, Aguilar-Nascimento JE. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. *Rev Bras Colo-proctol*. 2008; 28(3):324-8.
17. Lichtenstein GR, Loftus EV, 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.

Trabalho recebido: 19/10/2021

Trabalho aprovado: 26/10/2021

Trabalho publicado: 29/10/2021

Editor Responsável: Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin (Editor Chefe)