

Perfil de imunização em pacientes com doença inflamatória intestinal

Immunization profile in patients with inflammatory bowel disease

Vitória Ortelan Filetti¹ , Ana Clara Savignon Aride¹ ,
Maria Eduarda Bonadiman Gonçalves¹ , Ana Paula Hamer Sousa Clara¹ 

RESUMO

Introdução: Doença de Crohn e retocolite ulcerativa são as formas mais comuns de doenças inflamatórias intestinais (DII), que se caracterizam por condições inflamatórias crônicas devidas à ativação imune inadequada. Pela heterogeneidade clínica das DII, torna-se imperativo ressaltar as peculiaridades quanto à vacinação nesses pacientes em razão da imunossupressão decorrente dos esquemas terapêuticos instituídos, verificando-se quais vacinas são preconizadas ou contraindicadas. **Objetivo:** Avaliar a imunização dos pacientes com DII e conscientizá-los, assim como os médicos, sobre a importância do cumprimento do calendário vacinal. **Material e Método:** Estudo transversal descritivo elaborado com base em coleta de dados feita por meio de questionários aplicados durante as consultas ou telefonemas acerca do status vacinal dos pacientes portadores de DII atendidos nos ambulatórios de DII, em Hospital filantrópico de Vitória/ES. A comprovação da vacinação foi feita diretamente pelo cartão, por fotos dos cartões via telefone, ou pelo prontuário do paciente. **Resultados:** O nível de imunossupressão depende da intensidade, duração e tipo de tratamento, influenciando diretamente na resposta vacinal e no risco e benefício de cada vacina, principalmente as de vírus vivos ou organismos vivos atenuados. Por outro lado, vacinas com organismos inativados sempre devem ser administradas. No estudo, entre os imunizantes analisados, identificou-se que aquele contra o papilomavírus humano apresentou maior porcentagem de ausência (92%), e aquele contra hepatite B obteve maior porcentagem de esquemas completos (84,1%). **Conclusão:** As principais causas observadas de esquemas incompletos foram: ausência de direcionamento médico; ausência dos imunizantes nos centros de saúde; e negligência pessoal, apesar das informações fornecidas sobre a necessidade de vacinação. Assim, evidenciou-se a importância da relação médico-paciente, a necessidade de os profissionais de saúde atuarem na manutenção do cartão vacinal completo, bem como a de os pacientes se comprometerem a completar as vacinas. As informações obtidas servirão como base para futuras pesquisas, favorecendo as evidências de imunização em pacientes com DII.

Palavras-chave: Doença de Crohn, Colite ulcerativa, Imunização, Cobertura Vacinal

ABSTRACT

Introduction: Crohn's Disease and Ulcerative Colitis are the most common forms of Inflammatory Bowel Disease (IBD's), which are characterized by chronic inflammatory conditions due to inadequate immune activation. Due to the clinical heterogeneity of IBDs, it is imperative to emphasize the peculiarities regarding vaccination in these patients due to immunosuppression resulting from the therapeutic regimens instituted, verifying which vaccines are recommended or contraindicated. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the immunization of patients with IBD's and make them, as well as doctors, aware of the importance of complying with the vaccination schedule. **Materials and Methods:** This is a Descriptive cross-sectional study prepared from the data collection collected through the questionnaires applied during consultations or through phone calls, about the immunization status of patients with IBD, who were treated at the IBD outpatient clinics, in the Hospital philanthropic of Vitória, - ES. Proof of vaccination was made directly by the card, by photos of the cards via telephone, or by the patient's medical record. **Results:** The level of immunosuppression depends on the intensity, duration, and type of treatment, directly influencing the vaccine response and the risk and benefit of each vaccine, especially those involving live viruses or live attenuated organisms. On the other hand, vaccines with inactivated organisms should always be administered. In this study, among the immunizations analyzed, it was identified that the one against Human Papilloma Virus had the highest percentage of absence (92%), and the one against Hepatitis B had the highest percentage of complete regimens (84.1%). **Conclusion:** The main observed causes of incomplete schedules were included: lack of medical guidance; absence of immunizations in health centers; and personal negligence, despite being informed about the need for vaccination. Thus, the importance of the doctor-patient relationship was highlighted, as well as the need for health professionals to act in the maintenance of the complete vaccination card, in addition to the patients' committing commitment to complete the vaccination schedule. The information obtained will serve as a basis for future research, favoring evidence of immunization in patients with IBD.

Keywords: Crohn Disease, Colitis, ulcerative, Immunization, Vaccination coverage

¹Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Curso de Medicina - Vitória (ES), Brasil.
Endereço para correspondência: Vitória Ortelan Filetti. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Rua Amélia Tartuce Nasser, 112, ap. 502 - Jardim da Penha, 29060-110 - Vitória (ES), Brasil. E-mail: filettivitoria@gmail.com
Trabalho recebido: 27/05/2022. Trabalho aprovado: 09/08/2022. Trabalho publicado: 19/10/2022.
Editor Responsável: Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin (Editor Chefe).

INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RCU) são as formas mais comuns de DII que se caracterizam por condições inflamatórias crônicas, as quais são resultado da ativação persistente e inadequada do sistema imune mucoso e de etiologia ainda não conhecida. Ambas as doenças tangem pessoas de ambos os sexos, idades e classes econômicas. Além disso, há maior predominância das DII em indivíduos de raça branca, na faixa etária entre dez e 40 anos^(1,2).

É importante ressaltar as principais diferenças entre a DC e a RCU. A primeira acomete qualquer parte do trato digestório, sendo predominante no íleo terminal e cólon, enquanto a RCU atinge o cólon e o reto. Nesta, a manifestação da inflamação exacerba-se no reto e pode ser contínua por todo o cólon, afetando apenas a camada mais superficial deste e sem áreas intestinais preservadas. Estas podem ser encontradas na DC, que, por outro lado, afeta todas as camadas da parede intestinal^(3,4). Contudo, os critérios macroscópicos para o diagnóstico variam de acordo com a fase da doença. Na DC são, principalmente, a presença de erosões, úlceras aftosas, úlceras profundas e serpiginosas, fístulas e padrão de descontinuidade da mucosa. Já na RCU podem se manifestar desde na aparência enantematosa da mucosa, com perda do padrão vascular, até em úlceras superficiais com sangramento espontâneo⁽⁴⁻⁶⁾.

A etiopatogenia dessas doenças envolve as três variáveis apresentadas: fatores ambientais, genéticos e imunológicos. Os fatores ambientais estão relacionados com a industrialização, os hábitos alimentares e as infecções prévias e são estudados como responsáveis pelo aumento da prevalência dessas doenças com o tempo. Além disso, relacionam-se à falta ou redução da maturação do sistema imunológico, decorrente da melhora da qualidade de saúde e higiene no decorrer dos anos, o que expôs menos a população a certos tipos de doenças e infecções^(6,7).

As DII podem apresentar manifestações extraintestinais, como as osteomusculares, dermatológicas e oftalmológicas, que podem preceder, acompanhar ou suceder a doença intestinal⁽⁸⁾. As complicações do curso da doença devem-se especialmente aos fenótipos estenosante e fistulizante, como pode ser observado na DC, assim como à presença de displasias na evolução da RCU e na DC quando há comprometimento colônico⁽⁹⁾.

Há, atualmente, várias drogas usadas no tratamento de DII, como corticosteroides, aminosalicilatos, imunossuppressores, imunobiológicos e pequenas moléculas, entretanto nenhuma dessas se mostrou ser totalmente eficaz ou definitiva para o tratamento^(9,10). A terapêutica depende do fenótipo, da extensão e da gravidade da doença, podendo em alguns casos envolver tratamento cirúrgico para o manejo de complicações da doença, como em casos de obstrução intestinal, doença perianal, presença de displasia, entre outras⁽¹¹⁾.

Diante do exposto, é importante frisar a questão da vacinação nos pacientes com DII por causa da imunossupressão encontrada nesses pacientes pelo uso de corticoides, imunomoduladores, imunobiológicos como agentes anti-TNF-alfa, anti-integrina e anti-interleucina. Nesse sentido, vacinas de vírus vivos devem ser evitadas nesses pacientes, assim como as de organismos vivos atenuados, a exemplo das vacinas de febre amarela, varicela, herpes-zóster, tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), tuberculose (BCG), rotavírus e poliomielite oral, que podem causar infecção incontrolável. Vale ressaltar que as vacinas de microrganismos vivos ou atenuados requerem, no mínimo, três meses sem terapia imunossupressora, exceto quando em uso de corticosteroides, caso em que um intervalo de apenas um mês é recomendado para que elas sejam usadas com segurança^(3,7,11).

Por outro lado, vacinas com organismos inativados, toxoides ou polissacarídeos podem e devem ser administradas, apesar de possuírem menor eficácia do que em indivíduos imunocompetentes. Entre elas, destacam-se a vacina da influenza, que deve ser administrada anualmente, a vacina contra o papilomavírus humano (HPV) no esquema de três doses para mulheres abaixo de 45 anos, a vacina pneumocócica em dose única a partir dos 65 anos ou a cada cinco anos em idade inferior, a vacina para hepatites A e B para todos os doentes, a vacina meningocócica e tríplice (tétano, difteria e coqueluche) em dose única a cada dez anos.⁽¹²⁻¹⁶⁾

Nesse sentido, é nítida a importância de os profissionais de saúde se atentarem para as imunizações dos pacientes portadores de DII antes de iniciar uma terapêutica com medicamentos imunossuppressores, já que um esquema vacinal completo e adequadamente prescrito funcionaria como mais uma forma de evitar infecções oportunistas e o agravamento do caso. Outra forma de tentar conscientizar os pacientes seria incentivando-os e informando-os sobre a importância da vacinação e as consequências de seu não cumprimento adequado.

MATERIAL E MÉTODO

Número do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) referente ao projeto: 3.356.625; Certificado de Apresentação para Apreciação Ética — CAAE: 13425619.0.0000.5065.

Trata-se de um estudo transversal descritivo que foi elaborado com base em um trabalho realizado por graduandos de Medicina da Escola de Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), nos ambulatórios de DII desse hospital filantrópico, durante o período de agosto de 2020 até julho de 2021. A amostra foi formada por pacientes que apresentavam prontuários nesse hospital, tinham o

diagnóstico de DC ou de RCU e eram maiores de 18 anos, ficando assim excluídos do trabalho aqueles que não se encaixassem nesses critérios.

A primeira etapa do estudo foi iniciada pela análise dos prontuários dos pacientes dos ambulatórios de DII do HSCMV de modo a selecionar todos aqueles que possuíam o calendário vacinal e, entre eles, foi reconhecido o percentual de pacientes que o apresentavam adequadamente, bem como o percentual de pacientes com o calendário incompleto. Posteriormente, com conjunta apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para a devida coleta de dados essenciais para a pesquisa, aplicamos um questionário (Anexo 1) feito previamente pelos pesquisadores durante as consultas presenciais ou por meio de telefonemas. Para a comprovação das vacinas já realizadas por eles, foi solicitada a verificação do cartão de vacinação no momento da consulta. Entretanto, para aqueles que não o apresentarem nesse momento, as informações foram confirmadas nos prontuários, uma vez que estes são preenchidos de acordo com os dados do cartão vacinal apresentado previamente. Quando ausentes, telefonemas foram realizados como forma de verificar as imunizações.

Para a análise estatística, o armazenamento e a comparação de dados mediante a amostragem, foram utilizados métodos descritivos: frequência, percentuais e medidas como média, mediana e desvio padrão. Estes foram analisados com o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 27.

O trabalho contou com o auxílio financeiro do Programa Institucional de Iniciação Científica na modalidade bolsista, no valor de R\$ 600.

RESULTADOS

O nível de imunossupressão depende da intensidade, da duração e do tipo de tratamento. No entanto, considera-se imunossuprimido aquele que está em tratamento com corticosteroide (> 20 mg de prednisona ou equivalente) por mais de duas semanas, ou antes de três meses de sua suspensão; em tratamento ativo ou antes de três meses da suspensão com Azatioprina ou 6-MP, Metotrexato ou agentes anti-TNF; e/ou com desnutrição proteico-calórica significativa⁽¹³⁾.

Assim, em razão da imunossupressão encontrada nesses pacientes pelo uso de doses médias ou elevadas de corticoides, de imunomoduladores e/ou de drogas imunobiológicas como agentes anti-TNF-alfa, anti-integrina, anti-interleucina, vacinas de vírus vivos ou organismos vivos atenuados devem ser evitadas, como as da febre amarela, varicela, herpes-zóster, tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), tuberculose (BCG), rotavírus e poliomielite oral^(3,7,9,11).

Por outro lado, vacinas com organismos inativados, toxoides ou polissacarídeos podem e devem ser administradas, apesar de possuírem menor eficácia do que em indivíduos imunocompetentes. Entre elas, destacam-se as de influenza, HPV, pneumocócica, hepatites A e B, meningocócica e tríplice (tétano, difteria e coqueluche). A preocupação sobre o risco de infecções com medicamentos imunossupressores é crescente e inclui sepse por pneumococo, infecções disseminadas por herpes-zóster, casos graves de varicela e agudização de hepatite B, entre outros^(3,9,11).

Com a finalidade de avaliar o adequado cumprimento do cartão vacinal, as seguintes vacinas foram consideradas obrigatórias: hepatite B; meningocócica; pneumocócica 10 ou 23 valente; difteria, tétano e pertússis (DTP) ou difteria e tétano (DT); febre amarela; hepatite A; HPV; influenza. A seleção dessas imunizações para avaliação baseou-se, de forma comparativa, no calendário proposto para pacientes em uso de imunossupressores, como grande parte dos portadores de DII, e no cartão referência para adultos segundo o Programa Nacional de Imunização (PNI), uma vez que o cartão vacinal, preferencialmente, é completado antes do início da terapêutica imunossupressora, de forma que os pacientes possam receber imunizantes que posteriormente estariam contraindicados, tais como a vacina da tríplice viral^(7,12-15).

Conforme as vacinas selecionadas, as variáveis estabelecidas para análise foram a quantidade de doses aplicadas da respectiva vacina, assim como se o esquema vacinal se encontrava completo ou incompleto. Em primeira análise, buscou-se identificar a porcentagem dos 88 pacientes que tinha o esquema vacinal completo ou não para cada uma das vacinas especificadas.

Tomando por base aqueles que apresentavam o esquema incompleto para a vacina estudada, buscou-se detalhar a quantidade de doses administradas. Os resultados encontrados foram descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Frequência de esquemas completos e incompletos segundo os respectivos imunizantes.

Vacina	Completo (%)	Incompleto (%)
Hepatite B	74 (84,1)	14 (15,9)
Dtp/Dt	65 (73,9)	23 (26,1)
Meningo C	54 (61,3)	34 (38,6)
Febre amarela	55 (62,5)	33 (37,5)
Influenza	51 (58)	37 (42)
Hepatite A	40 (45,5)	48 (54,5)
HPV	7 (8)	81 (92)
Pneumococo 10 ou 23	34 (38,6)	54 (61,4)
Tríplice viral	47 (53,4)	41 (46,6)

DTP: difteria, tétano e pertússis; DT: difteria e tétano; HPV: papilomavírus humano.

Ainda, vale ressaltar algumas especificações acerca dos esquemas vacinais. Para a vacina de hepatite B, foi considerado esquema completo quando quatro doses foram realizadas para pacientes considerados imunossuprimidos e três doses para aqueles em que não foi instituído tal tratamento. Nos casos em que o anti-HBs, anticorpo que indica imunidade para hepatite B, encontrava-se positivo, ou naqueles com infecção crônica pelo vírus, não se fez necessária a aplicação da vacina^(7,14,15). Assim, realizou-se uma análise individualizada do esquema terapêutico e do *status* sorológico dos pacientes (Tabela 2).

Já para a vacina de DTP/DT, foram necessárias três doses associadas ao reforço em dez anos quando indicado, para que os pacientes se encontrassem de acordo com o calendário vacinal (Tabela 3)⁽¹⁴⁾.

A vacina meningocócica C para adultos não vacinados e imunodeprimidos deve ser realizada em duas doses, com intervalo de dois meses. Já o esquema vacinal para pneumococo, para ser completo no estudo, considerou duas doses de pneumo 23 ou uma dose de pneumo 13, conforme as recomendações do PNI^(14,15). Vale ressaltar que a efetividade da vacina varia de 56 a 81% para a prevenção de doença pneumocócica invasiva em pacientes imunocompetentes, no entanto sua capacidade de proteção diminui com a imunossupressão^(7,16).

Segundo o PNI, dose única de febre amarela é indicada para adultos, população alvo do estudo, e 62,5% dos pacientes que constituíam a amostra apresentaram o esquema completo. É imperativo ressaltar que, após o início da terapia imunossupressora, essa vacina torna-se contraindicada, apesar de alguns estudos não terem identificado maior frequência de reações adversas em relação ao grupo imunocompetente⁽¹⁶⁾.

Foi avaliada a situação vacinal dos pacientes com relação à dose única anual de influenza que é ofertada a toda a população de forma gratuita e, não raro, de fácil acesso graças às grandes campanhas realizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Todavia, constatou-se que mais da metade dos pacientes não apresentava o esquema atualizado, como preconizado.

Ademais, pessoas em uso de medicamentos imunossupressores não devem receber a vacina da tríplice viral, o que levou os pesquisadores a presumirem que essas pessoas foram vacinadas previamente ao uso de tais medicamentos ou em caso de remissão da doença.

A imunização para hepatite A em adultos, conforme indicação, é realizada por meio de duas doses. Ainda, vale considerar que aqueles pacientes que já foram infectados pelo vírus, com confirmação prévia pela presença de anticorpos IgG contra o vírus da hepatite A em análises sorológicas, como a maior parte da população, não necessitam receber a vacina, já que se encontram naturalmente imunes. Caso contrário, a vacina é imprescindível uma vez que reduz o risco

de uma primoinfecção com evolução de caráter grave e até mesmo fulminante.

Em um primeiro momento, foi necessária a avaliação do tratamento vigente para a análise da vacinação do HPV, visto que o esquema de duas doses (consideradas adequadas segundo o PNI) apresentado por alguns torna-se incompleto quando os eles estão imunossuprimidos. Além disso, nota-se que essa é a vacina com maior porcentagem de ausência, apesar de ter sido demonstrada em estudos uma relação entre o HPV e a maior prevalência de alterações citológicas, displasias e carcinoma de colo uterino em mulheres com DII do que controles, principalmente quando em uso de imunossupressores⁽¹⁶⁾. Um grande entrave para a vacinação contra o HPV era a idade máxima na qual a vacina é liberada pelo SUS, que é de até 26 anos para ambos os sexos. Entretanto, seguindo as novas recomendações para vacinação em mulheres, a faixa etária estendeu-se até os 45 anos, visando a maior cobertura vacinal (Tabela 4).

Tabela 2 – Dose Hepatite B.

Dose Hepatite B	Frequência	Porcentagem válida
0 doses	2	14,3
1 dose	7	50
2 doses	4	28,6
3 doses	1	7,1
Total	14	100

Tabela 3 – Dose DTP/DT.

Dose DTP /DT	Frequência	Porcentagem válida
0 doses	7	30,4
1 dose	5	21,7
2 doses	6	26,1
3 doses, sem reforço	5	21,7
Total	23	100

Tabela 4 – Dose HPV.

Dose HPV	Frequência	Porcentagem válida
0 doses	79	97,5
1 dose	1	1,2
2 doses	1	1,2
Total	81	100

HPV: papilomavírus humano.

DISCUSSÃO

No que se refere às causas de esquemas de imunização considerados incompletos, observou-se que as principais justificativas encontradas foram: ausência de direcionamento médico; ausência dos imunizantes nos centros de saúde; e negligência pessoal, apesar das informações fornecidas sobre a necessidade de vacinação.

Além disso, vale ressaltar que os pesquisadores encontraram grande dificuldade durante a coleta de dados em razão das paralisações pela pandemia de COVID-19 e a consequente redução do número de atendimentos no ambulatório em que o estudo foi realizado. Também, muitos pacientes não levaram os cartões para as consultas e houve dificuldade de comunicação, uma vez que vários deles residiam em outras localidades ou não possuíam meios de comunicação acessíveis. Ademais, uma limitação do presente estudo foi a não avaliação do real impacto clínico que o não cumprimento adequado das vacinas trouxe para os pacientes, uma vez que, por não ter sido possível realizar o acompanhamento longitudinal deles, não foi possível constatar estatisticamente o aumento de infecções oportunistas, por exemplo, como outras pesquisas comprovaram.

Contudo, foi notório que somente com a cobrança por parte dos pesquisadores e profissionais de saúde envolvidos de que os pacientes passassem a levar o cartão de vacina nas consultas, assim como buscassem completar as doses pendentes, muitos reconheceram certa negligência de sua própria parte. Isso deixa claros o papel do médico nesse sentido e a importância do acompanhamento contínuo do andamento da vacinação

de seus pacientes. Outro fato perceptível foi a maior preocupação dos pacientes com o assunto proporcionalmente ao avanço da vacinação da COVID-19. Muitos que não tinham sequer o cartão de vacinação, por exemplo, passaram a compreender o quão fundamental ela é para a prevenção de morbimortalidade da população.

CONCLUSÃO

Demonstrou-se a necessidade de os profissionais de saúde atuarem de forma ativa na manutenção do cartão vacinal completo realizando reavaliação periódica e intervenções, quando necessárias. Cabe a eles também o encaminhamento aos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE), onde os pacientes terão melhor assistência e acesso à prevenção das doenças, objetos do PNI.

Quanto aos pacientes, é papel deles estar com o cartão vacinal em todas as consultas, facilitando a atuação do médico. Além disso, deve haver ainda comprometimento em buscar completar as vacinas, respeitando número de doses e intervalos orientados.

Ademais, é fundamental a manutenção da relação médico-paciente buscando compreender a doença, garantindo a integralidade no cuidado, seja no âmbito da vacinação, seja no cumprimento do tratamento e de medidas que busquem a remissão da doença.

As informações obtidas servirão como base para futuras pesquisas, favorecendo principalmente as evidências de imunização em pacientes com DII.

Financiamento: O trabalho contou com o auxílio financeiro do Programa Institucional de Iniciação Científica na modalidade bolsista, no valor de R\$ 600.

Conflito de interesses: As autoras declaram ausência de conflito de interesses.

Contribuições dos autores: Filetti VO, Aride ACS, Gonçalves MAB contribuíram com todas as etapas do artigo. Clara APHS fez a correção e orientação do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Torres JA, Santana RM, Torres FA, Moura AR, Neto JR. Doenças inflamatórias intestinais no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe: manifestações extraintestinais. *Rev Bras Coloproctol.* 2011; 31(2):115-9. <https://doi.org/10.1590/S0101-98802011000200001>
2. Oliveira FA, Emerick AP, Soares EG. Aspectos epidemiológicos das doenças intestinais inflamatórias na macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2010; 15(Supl. 1):1031-7. <https://doi.org/10.1590/S1413-8123201000070000>
3. Souza MM, Barbosa DA, Espinosa MM, Belasco AG. Qualidade de vida de pacientes portadores de doença inflamatória intestinal. *Acta Paul Enferm.* 2011; 24(4):479-84. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002011000400006>
4. Sociedade Brasileira de Coloproctologia, Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, Sociedade Brasileira de Patologia, Colégio Brasileiro de Radiologia. Doença de Crohn intestinal: manejo. *Rev Assoc Med Bras.* 2011; 57(1):10-3. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302011000100006>
5. Souza MM, Belasco AG, Aguilar-Nascimento JE. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do Estado de Mato Grosso. *Rev Bras Coloproctol.* 2008; 28(3):324-8. <https://doi.org/10.1590/S0101-98802008000300009>
6. Souza JQBRMS. Suscetibilidade genética da doença inflamatória intestinal. Dissertação (Mestrado). Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2012.

7. Lomazi, EA. Vacinas indicadas para indivíduos em uso de drogas imunossupressoras. [Internet]. São Paulo: Grupo de Estudos da Doença Inflamatória do Brasil; 2019. [citado 2022 Fev 17]. Disponível em <https://gediib.org.br/pg/noticias-pg/vacinas-indicadas-para-individuos-em-uso-de-drogas-imunossupressoras>
8. Lanna CCD, Ferrari LMA, Carvalho MAP, Cunha AS. Manifestações articulares em pacientes com Doença de Crohn e retocolite ulcerativa. *Rev Bras Reumatol*. 2006; 46(Supl. 1):45-5. <https://doi.org/10.1590/S0482-50042006000700008>
9. Esberard B. Etiopatogenia das doenças inflamatórias intestinais. *Rev Hospital Universitário Pedro Ernesto*. [Internet]. 2014 [citado 2022 Mar 02]; 11(4):1-7. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/9000/6885>
10. Cabral M, Abby F. Diagnóstico das doenças inflamatórias intestinais. *Rev Hospital Universitário Pedro Ernesto*. [Internet] 2014 [citado 2022 Mar 02]; 11(4):1-8. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/9001>
11. Cambui YR, Natali MR. Doenças inflamatórias intestinais: revisão narrativa da literatura. *Rev Fac Cienc Med Sorocaba*. [Internet]. 2015 [citado 2022 Fev 17]; 17(3):116-9. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/viewFile/20378/17607>
12. Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn - ABCD. Vacinas: como lidar com as vacinas em pacientes em uso de imunossupressores ou de biológicos. *ABCD em Foco*. [Internet]. 2012 [citado 2022 Mar 06]; 12(48):18-21. Disponível em: https://abcd.org.br/wp-content/uploads/2017/11/ED_48.pdf
13. Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn - ABCD. Pacientes imunossuprimidos podem tomar vacina. *ABCD em Foco*. [Internet]. 2016 [citado 2022 Mar 06]; 15(61):18-9. Disponível em: https://abcd.org.br/wp-content/uploads/2017/10/ED_61.pdf
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. [Internet]. [citado 2022 Mar 06]. Disponível em: <https://abcd.org.br/wp-content/uploads/2018/09/PCDT-Doenca-de-Crohn-27-11-2017-COMPLETA.pdf>
15. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendário de Vacinação. Pacientes Especiais 2021-2022. [Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Imunizações; 2021. [citado 2022 Fev 19]. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-pacientes-especiais.pdf>
16. Flores C. Imunização na doença inflamatória intestinal. [Internet]. Grupo de Assistência Multidisciplinar em Estomias e Doença Inflamatória Intestinal (GAMEDII). [citado 2022 Fev 25]. Disponível em <https://www.gamedii.com.br/docs/area-do-profissional/imunizacoes.pdf>

