



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL**

**CAMPUS PASSO FUNDO**

**CURSO DE MEDICINA**

**BRUNA FARINA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA  
INTESTINAL**

**PASSO FUNDO/RS**

**2019**

**BRUNA FARINA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA  
INTESTINAL**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação  
apresentado ao Curso de Medicina da  
Universidade Federal da Fronteira Sul, como  
requisito para obtenção do título de médica.

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Ana Sílvia Meira

Coorientador: Angelina Dantas Costa

**PASSO FUNDO/RS**

**2019**

**Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS**

Farina, Bruna

Perfil epidemiológico de pacientes com doença inflamatória intestinal / Bruna Farina. -- 2019. 52 f.

Orientadora: Ana Sílvia Meira.

Co-orientador: Angelina Dantas Costa.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Medicina, Passo Fundo, RS , 2019.

1. Perfil de Saúde. 2. Doenças Inflamatórias Intestinais. 3. Assistência Ambulatorial. I. Meira, Ana Sílvia, orient. II. Costa, Angelina Dantas, co-orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

**BRUNA FARINA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA  
INTESTINAL**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação apresentado ao curso de Medicina como requisito para obtenção de grau de médica pela Universidade Federal da Fronteira sul.

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Ana Sílvia Meira

Coorientador: Angelina Dantas Costa

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado pela banca em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Ana Sílvia Meira – UFFS

Orientadora

---

Prof. Me. Nilton Maiolini Bonadeo – UFFS

---

Me. Ornella Sari Cassol – Hospital de Clínicas

Dedico este trabalho a meu querido tio  
Sidnei Ernesto Farina, que tanto me  
ensinou em sua curta jornada pela Terra.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha mãe, Siliane Salete Farina, por seguir me encorajando e apoiando por todos esses anos. Às minhas queridas professoras e amigas, Ana Sílvia Meira e Angelina Dantas Costa, que aceitaram orientar esse trabalho. Aos pacientes, que são a razão de tudo.

## RESUMO

Este volume apresenta o Trabalho de Conclusão de Curso elaborado por Bruna Farina, sob orientação da Prof<sup>a</sup>. Ana Sílvia Meira e coorientação de Angelina Dantas Costa, como requisito parcial para obtenção do título de médica, junto ao curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo. Está de acordo com as normas descritas no Manual de Trabalhos da Universidade Federal da Fronteira Sul e com o Regulamento do Trabalho de Conclusão de Curso, sendo composto pelos capítulos: projeto de pesquisa, relatório, artigo científico e considerações finais. O primeiro capítulo contém o projeto intitulado “Perfil Epidemiológico de Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal”, elaborado durante a cadeira de Pesquisa em Saúde, cursada no quinto semestre. O segundo capítulo é composto pelo relatório, desenvolvido na cadeira de Trabalho de Conclusão de Curso I, durante o sexto semestre. A terceira parte contém o artigo científico, elaborado na cadeira de Trabalho de Conclusão de Curso II e concluída durante o sétimo semestre. O estudo foi desenvolvido no Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital de Clínicas de Passo Fundo.

Palavras-chave: Perfil de Saúde. Doenças Inflamatórias Intestinais. Assistência Ambulatorial.

## **ABSTRACT**

This volume presents the Undergraduate Thesis developed by Bruna Farina, under the aid of the advisor Ana Sílvia Meira and Angelina Dantas Costa, as a partial requirement to obtain the title of Medical Doctor at the Medicine course of the Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo. This study was elaborated according to the Manual of Academic Works of the Universidade Federal da Fronteira Sul and with the Regulation of the Undergraduate Thesis, being composed by the chapters: project of research, report, scientific article and final considerations. The first chapter contains the project entitled "Epidemiological Profile of Patients with Inflammatory Bowel Disease", elaborated during the Health Research chair, which was taken in the fifth semester. The second chapter is composed of the report, developed in the Undergraduate Thesis I chair, during the sixth semester. The third part contains the scientific article, elaborated in the Undergraduate Thesis II chair and finished during the seventh semester. The study was developed at the Inflammatory Bowel Disease Outpatient Clinic of the Hospital de Clínicas de Passo Fundo.

**Keywords:** Health Profile. Inflammatory Bowel Diseases. Ambulatory Care.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>11</b>
2.1	PROJETO DE PESQUISA.....	11
2.1.1	Resumo .....	11
2.1.2	Tema .....	11
2.1.3	Problema .....	11
2.1.4	Hipóteses.....	12
2.1.5	Objetivos.....	12
2.1.5.1	Objetivo geral .....	12
2.1.5.2	Objetivos específicos.....	12
2.1.6	Justificativa .....	13
2.1.7	Referencial teórico.....	14
2.1.8	Metodologia.....	18
2.1.8.1	Tipo de estudo .....	18
2.1.8.2	Local e período de realização .....	18
2.1.8.4	Variáveis e instrumentos de coleta de dados .....	19
2.1.8.5	Logística .....	19
2.1.8.6	Processamento, controle de qualidade e análise dos dados.....	20
2.1.8.7	Aspectos éticos .....	20
2.1.9	Recursos.....	21
2.1.10	Cronograma .....	22
2.1.11	Referências .....	22
2.1.12	Apêndices.....	25
2.1.12.1	Apêndice 1 – formulário de transcrição de dados secundários .....	25
2.1.12.2	Apêndice 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) .....	26
2.1.12.3	Apêndice 3 – Dispensa de TCLE .....	29
2.1.12.4	Apêndice 4 – Termo de Compromisso para uso de Dados em Arquivo .....	31

2.2	RELATÓRIO DE PESQUISA .....	32
2.2.1	Apresentação .....	32
2.2.2	Desenvolvimento .....	32
2.2.3	Considerações finais .....	33
2.2.4	Apêndices.....	34
2.2.4.1	Apêndice 1 – formulário de transcrição de dados secundários modificado .....	34
2.2.5	Anexos.....	35
2.2.5.1	Anexo A – autorização do Hospital de Clínicas de Passo Fundo.....	35
2.2.5.2	Anexo B – parecer Plataforma Brasil 30/08/18.....	36
2.2.5.3	Anexo C – parecer Plataforma Brasil 25/10/2018.....	37
3	ARTIGO CIENTÍFICO .....	39

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são um grupo de afecções sem etiologia totalmente elucidada, que cursam com inflamação crônica do intestino. Existem duas manifestações clínicas principais: doença de Crohn (DC) e retocolite ulcerativa (RCU). Ambas são idiopáticas e possuem fatores em comum, com algumas diferenças estruturais (PODOLSKY, 1991).

De acordo com estudos epidemiológicos, há significativo aumento na prevalência de tais patologias, especialmente nos países em desenvolvimento (ARANTES *et al.*, 2017). O Brasil ainda é considerado como área de baixa prevalência, apesar do aumento do número de registros na literatura, conforme verificado por Souza, Belasco e Aguilar-Nascimento (2008). O fato de não haver notificação compulsória dessas doenças no país sugere dificuldade na geração e na manutenção de dados epidemiológicos atualizados.

O presente trabalho tem por objetivo delinear o perfil epidemiológico de pacientes atendidos em ambulatório do Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS, tendo em vista a ausência de dados a respeito da incidência de tais doenças na região. O ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS é um ambulatório específico, que funciona desde 2015, com pacientes encaminhados pela Gastroenterologia Geral do hospital. Funciona durante uma manhã por semana, atendendo a uma média de 4 a 5 pacientes por manhã. Está associado à residência médica de Gastroenterologia e às atividades acadêmicas de ensino.

O delineamento do perfil epidemiológico dos pacientes permite a elaboração de métodos de diagnóstico, estabelecimento de fatores de risco, principalmente relacionados aos fatores ambientais, e condutas terapêuticas adequadas ao contexto.

O conhecimento das DII é de grande importância não apenas para o gastroenterologista, mas para o generalista, visto que o fortalecimento da relação médico-paciente e a assistência compartilhada atuam como pilar para a conscientização do paciente, que se torna ativo no processo de compreensão da doença e eleição do tratamento mais adequado.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 PROJETO DE PESQUISA**

#### **2.1.1 Resumo**

Trata-se de estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo com objetivo de delinear a epidemiologia das doenças inflamatórias intestinais, realizado em amostra constituída por 36 pacientes, atendidos em ambulatório de doenças inflamatórias intestinais do Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS entre agosto/2018 e julho/2019.

Para a execução da coleta dos dados, serão utilizados os prontuários eletrônicos dos pacientes atendidos entre 28/04/2016 e 02/05/2018, em investigação para doenças inflamatórias intestinais. Os dados coletados serão conferidos e codificados.

A análise descritiva dos dados será realizada com cálculo da distribuição das frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central e medidas de dispersão, com utilização de gráficos e tabelas. Serão utilizados os softwares Microsoft Excel 2010 e EpiData Analysis, de distribuição livre.

O resultado esperado é o delineamento do perfil de saúde de pacientes em investigação ambulatorial para doenças inflamatórias intestinais, em consonância com as hipóteses apresentadas, com base na literatura nacional e internacional.

#### **2.1.2 Tema**

Pacientes com doença inflamatória intestinal.

#### **2.1.3 Problema**

Qual o perfil epidemiológico de pacientes com doença inflamatória intestinal em atendimento ambulatorial?

### 2.1.4 Hipóteses

- A prevalência das doenças inflamatórias intestinais aumentou em relação a dados de períodos anteriores.
- A retocolite ulcerativa é a forma clínica mais prevalente.
- A maioria dos pacientes em processo de investigação e tratamento para doença inflamatória intestinal é composta por mulheres entre 20 e 55 anos.
- Os sinais e sintomas clássicos de ambas as formas clínicas incluem dor abdominal, diarreia e perda ponderal.
- Entre 24 a 65% dos pacientes podem vir a desenvolver sintomas extra-intestinais, como artralgia, fístulas, doença perianal e transtornos de humor.
- A Mesalazina é o fármaco mais utilizado para o tratamento de ambas as manifestações clínicas mais relevantes da doença inflamatória intestinal.

### 2.1.5 Objetivos

#### 2.1.5.1 Objetivo geral

Delinear o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com doença inflamatória intestinal em atendimento ambulatorial.

#### 2.1.5.2 Objetivos específicos

- Estimar a prevalência da doença inflamatória intestinal;
- Verificar qual é a forma clínica mais prevalente;
- Verificar sexo e faixa etária de maior acometimento;
- Observar quais são os sinais e sintomas mais comuns;
- Identificar presença de sintomas sistêmicos;
- Verificar qual é o tratamento mais utilizado.

### 2.1.6 Justificativa

As doenças inflamatórias intestinais são um exemplo do período de transição epidemiológica. Por muito tempo, foram classificadas como condições raras e de manejo estritamente especializado. Nas últimas décadas, especialmente a partir do ano 2000, o número de registros literários aumentou, inclusive no âmbito da clínica geral, com advento de estudos relacionados à epidemiologia e manejo de pacientes nos serviços primários (RUBIN *et al.*, 2000; RUBIN *et al.*, 2004), salientando a importância de tais condições para a prática médica como um todo.

As DII são condições altamente incapacitantes, porque acometem pacientes jovens e, em sua maioria, economicamente ativos, representando redução da produtividade e aumento de custos para os pacientes e para a saúde pública. Além disso, há a necessidade de uso contínuo de medicamentos, realização periódica de exames complementares e internações hospitalares. Não existem tratamentos curativos.

Os países em desenvolvimento têm apresentado padrões de ascensão na incidência das DII, provavelmente devido ao processo de urbanização e estilo de vida ocidentalizado, ratificando a importância dos fatores ambientais na patogênese de tais doenças.

Apesar de não se conhecer as taxas oficiais de incidência e prevalência no Brasil, sabe-se que a incidência na América do Sul atingiu uma média de 1-3/100.000, elevando-se a 3-4/100.000 nas áreas urbanizadas e mais desenvolvidas (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION, 2015).

Soma-se a isso o fato de que, em nosso meio, as DII não são doenças de notificação compulsória, dificultando a geração e a manutenção de dados epidemiológicos (SOUZA, BELASCO, AGUILAR-NASCIMENTO, 2008).

Não há registros literários a respeito da distribuição da patologia na região de Passo Fundo. Os estudos ambulatoriais fornecem dados importantes a respeito de aspectos clínicos, epidemiológicos e nutricionais dos pacientes. Portanto, sua importância se reflete na possibilidade de diagnóstico precoce e terapêutica adequada, retardando ou mesmo impedindo o desenvolvimento de possíveis complicações, que afetam os mais variados segmentos da vida do paciente.

### 2.1.7 Referencial teórico

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são um grupo de afecções idiopáticas, representado por duas formas clínicas dominantes: a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa, ou colite ulcerativa (CU), conforme proposto por Xavier e Podolsky (2007). Apesar de a patogênese das DII não estar totalmente elucidada, acredita-se que resultam de uma resposta imunológica aberrante e exagerada à microbiota residente no lúmen intestinal, que pode ser catalisada pela suscetibilidade genética do indivíduo e por determinados fatores ambientais (CORRIDONI, ARSENEAU, COMINELLI, 2014).

A retocolite ulcerativa foi o primeiro subtipo de doença inflamatória intestinal a ser caracterizado como uma entidade distinta (MULDER *et. al.*, 2014). Os primeiros relatos datam da antiguidade grega. Segundo levantamento realizado por Lim e Wallace (2004), Hipócrates chegou a debater a possível etiologia da diarreia crônica. A RCU distingue-se por haver inflamação da mucosa, em padrão contínuo e restrita ao cólon. Geralmente, cursa com diarreia sanguinolenta, tenesmo e dor abdominal. Envolve majoritariamente o reto, e pode afetar parte do cólon, ou o cólon inteiro, gerando a pancolite (ABRAHAM, CHO, 2009).

A doença de Crohn foi reconhecida originalmente em 1932 por Crohn *et. al.* É definida como doença transmural (não restrita à mucosa, como a RCU), que cursa com lesões intercaladas, ou seja, áreas de intestino saudável entre duas áreas inflamadas (WELLS, 1952), e que pode acometer qualquer parte do tubo digestório. Os segmentos mais acometidos são o íleo terminal, o cólon e a região perianal (ZHANG, LI, 2014). O acometimento de outras áreas do TGI foi descrito originalmente entre 1930 e 1950, com envolvimento do esôfago (FRANKLIN, TAYLOR, 1950), estômago (ROSS, 1949), duodeno e jejuno (GOTTLIEB, ALPERT, 1937). A DC é mais comumente associada a complicações, destacando-se as fístulas, abscessos e estenoses, além da possibilidade de doença perianal (GOLDMAN, AUSIELLO, 2005).

A genética é outro fator envolvido na fisiopatologia das DII. Parentes de primeiro grau de indivíduos afetados têm risco de até 40% de desenvolver a doença (FARMER, MICHENER, 1986). Estudos genéticos encontraram 163 locos gênicos associados ao desenvolvimento das DII. Dos 163, 110 genes eram compartilhados pela RCU e pela DC. 30 genes foram associados especificamente à DC, enquanto outros 23 foram relacionados à RCU. A maior parte dos genes identificados traduz baixo risco absoluto (JOSTINS *et al.*, 2012). Porém, sua identificação é importante, visto que pode ser útil para estabelecer novos marcadores diagnósticos e tratamentos.

Os fatores ambientais relacionados à patogênese incluem a dieta, o estresse e o tabagismo. O padrão de dieta dos pacientes tem recebido atenção especial. Estudos indicam evidências consistentes de associação positiva entre o consumo de carboidratos, especialmente os refinados, na patogênese da DC. Um estudo caso-controle canadense que investigou o padrão de dieta das crianças observou que o maior consumo de frutas e vegetais estava associado com risco menor de desenvolvimento de DC. Da mesma maneira, o maior consumo de peixe e oleaginosas se mostrou protetivo contra a DC (AMRE *et al.*, 2007).

O tabagismo aparenta ter efeitos divergentes. Enquanto tem efeitos deletérios no caso da DC, com evidências de aumento do risco de desenvolvimento e recorrência da doença (SLVERSTEIN *et al.*, 1989; SUTHERLAND *et al.*, 1990), é considerado fator de proteção na RCU (HERSHEL, WALKER, 1983). O envolvimento de fatores ambientais é sustentado principalmente pelo fato de que muitos países com histórico de baixa incidência de DII têm apresentado, nas últimas décadas, padrões de incidência ascendentes. Exemplo é a Espanha (SAN ROMÁN, BERMEJO, 2004; CHAARO-BENALLAL, *et al.*, 2017).

Existe, ainda, relação entre a microbiota residente e a resposta imunológica do hospedeiro. Modelos experimentais realizados em ratos demonstraram que a presença de determinadas bactérias é necessária para que a inflamação ocorra. O trabalho de Eckburg e Relman (2007) reportou a falta de bactérias dos gêneros *Firmicutes* e *Bacteroidetes* em pacientes com DC. As *Firmicutes* estão relacionadas principalmente à conversão de carboidratos complexos em açúcares simples. Na RCU, o estudo de Frank *et. al* (2007) evidenciou populações reduzidas de *Clostridium spp.* e aumento da população de *Escherichia coli* (*E. coli*).

De acordo com levantamento realizado por Cosnes *et. al* (2011), as maiores incidências de DII pertencem aos países do norte europeu, Reino Unido e América do Norte. Na maior parte dessas áreas, a incidência de RCU supera a de DC, atingindo ligeiramente mais os homens entre 30 e 40 anos de idade. A DC, ao contrário, incide mais comumente nas mulheres, com pico entre os 20 e 30 anos de idade.

O estudo brasileiro de Arantes *et. al* (2017) verificou que o pico das doenças ocorre entre os 20 e 40 anos de idade, com um segundo pico reconhecido aproximadamente aos 55 anos. Verificou, também, distribuição aproximadamente igualitária entre os gêneros, com exceção da DC, que afeta mais o sexo feminino.

O número de casos aparenta ser mais elevado nas áreas urbanas e classes econômicas mais altas, principalmente em períodos iniciais do aumento da incidência da doença. Com o passar do tempo, tendem a estabilização, atingindo de forma semelhante diferentes classes

sociais e tornando-se ubiqüitárias. A literatura indica que a prevalência das DII é maior na etnia caucasiana quando comparada à afrodescendente e afroamericana. Os judeus são o grupo étnico mais afetado, não havendo diferenças significativas entre os sexos.

Nos últimos 20 anos, nos países mais atingidos pelas DII, as taxas da DC superaram as taxas de RCU em termos de incidência. Ao contrário, nos países em desenvolvimento, a RCU ainda é a forma clínica mais comum. A maioria dos estudos nacionais sugere que a incidência de DII também experimenta aumento no Brasil. Porém, a taxa real é desconhecida e o país ainda é classificado como área de baixa incidência.

Sabe-se que as DII não se limitam a manifestações intestinais. Um grupo expressivo de pacientes desenvolve manifestações sistêmicas que aumentam as taxas de morbidade e mortalidade. As manifestações mais comuns envolvem os sistemas articular, dermatológico, urológico e hepatobiliar. As comorbidades podem acompanhar ou não o curso clínico da doença de base.

A manifestação sistêmica mais comum é a artrite, que possui duas formas principais: artrite enteropática e sarcoileíte (com ou sem espondilite). A primeira acompanha o curso da doença e geralmente melhora com a resolução dos sintomas intestinais. Já na segunda, não há melhora relacionada ao tratamento da DII, cursando apenas com diminuição da artralgia e da inflamação. A sarcoileíte tem incidência cerca de 30 vezes maior em pacientes com RCU.

Entre as manifestações hepatobiliares, destacam-se a esteatose, cirrose, hepatite e complicações de via biliar, como colangite esclerosante primária (RCU) e calculose biliar (DC). Pode haver, ainda, fistulas em alças intestinais e sítios extra-intestinais como a região perianal, bexiga e vagina. 10 a 15% dos pacientes desenvolvem fistulas na DC.

Há, ainda, evidências do envolvimento de fatores psicopatológicos, especialmente os transtornos de humor. Depressão e ansiedade são os transtornos mais comumente encontrados (GOODHAND *et. al*, 2012). A influência de períodos de atividade e remissão da doença na gênese dos transtornos de humor ainda não é clara, mas a manutenção da remissão segue como um dos pilares do tratamento.

O tratamento farmacológico de escolha para RCU inclui os aminosalicilatos. Geralmente, a combinação com corticosteroides mantém a doença em estado de remissão. A Mesalazina é a droga de escolha, comumente utilizada no tratamento de ambas as formas clínicas. Na DC, o esquema terapêutico é escolhido de acordo com a localização das lesões, a severidade e a presença ou não de complicações extra-intestinais. O Infiximabe é bastante utilizado, especialmente em pacientes mais jovens.

Apesar de certificado no passado, o uso de Mesalazina para pacientes com DC,

segundo estudos recentes, apresentou efetividade mínima quando comparado com o placebo. Não se recomenda o uso de Mesalazina na DC moderada a severa ou que tenha complicações penetrantes ou, ainda, presença de estenose. O uso de Mesalazina na DC pode ser recomendado como primeira escolha nos pacientes com DC que afeta estritamente o cólon. (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION, 2015).

Os pacientes do grupo da DC geralmente necessitam de ajustes no tratamento farmacológico, incluindo mudança de drogas utilizadas e aumento de dose. Acredita-se que isso aconteça devido à apresentação mais agressiva da DC quando comparada à RCU.

O tratamento inclui, além do esquema farmacológico, mudanças no estilo de vida, incluindo cessação do tabagismo e ajustes na dieta, conforme a apresentação clínica de cada paciente. A desnutrição é uma comorbidade expressiva em tais pacientes, visto que a capacidade absorptiva do intestino encontra-se alterada. A suplementação se faz necessária em muitos casos, incluindo principalmente micronutrientes, como cálcio, vitamina D e outras vitaminas lipossolúveis. A deficiência de zinco é uma alteração particular da DC, relacionada à disfunção imunológica (FIOCCHI, 1998). Em pacientes com DC atingindo o íleo, o nível sérico de vitamina B12 merece atenção especial.

A suplementação de carboidratos e proteínas fica restrita aos pacientes com IMC baixo ou perda ponderal acentuada, superior a 15%. A desnutrição proteico-calórica, associada a manifestações como anemia e hipoalbuminemia, tem maior relevância nos pacientes internados por exacerbação da doença de base do que nos pacientes em acompanhamento ambulatorial (ELIA *et. al*, 2007). A efetividade das dietas especiais é abordada em muitos estudos, porém não existe consenso.

Quanto à necessidade de procedimentos cirúrgicos aliados ao tratamento clínico, o estudo dinamarquês de Jess *et. al* (2007), realizado em Copenhague, área de alta prevalência para DII, avaliou três coortes ao longo de cinco décadas, com um total de 641 pacientes com DC e 1575 com RCU. Os resultados revelaram que a submissão dos pacientes à cirurgia diminuiu significativamente ao longo dos anos no grupo da DC. Não houve redução na RCU.

As indicações para tratamento cirúrgico na RCU incluem doença não responsiva ou minimamente responsiva ao tratamento clínico convencional, ou, ainda, com agudizações recorrentes. O procedimento de escolha é a colectomia subtotal, com ileostomia final e preservação de coto retal longo. Os riscos envolvem falha na cicatrização e sepse, principalmente nos pacientes em uso de corticosteroides em altas doses (MOWAT *et. al*, 2011).

Nos pacientes do grupo da DC, o procedimento de escolha varia conforme a

localização das lesões, sujeito ainda à extensão da doença, e à taxa de resposta ao tratamento farmacológico. Na presença de doença perianal, a combinação de tratamento clínico associado ao tratamento cirúrgico é a melhor opção. O procedimento de escolha é a drenagem com colocação de seton, com benefício especialmente se aliado à infusão de Infiximabe (TOPSTAD *et. al*, 2003).

O manejo clínico/cirúrgico tem a capacidade de controlar a doença, embora seja sujeito à adesão do paciente à prescrição. Poucos estudos abordam a temática da adesão entre pacientes acometidos pelas DII. O trabalho de Van Hees e Van Tongeren (1982) utilizou a medida dos níveis séricos de sulfapiridina, forma ativa da pró-droga sulfasalazina, para determinar adesão e administração correta do medicamento. Os resultados evidenciaram que grande parte dos pacientes administrava doses inferiores em relação à quantidade prescrita.

Outro estudo, realizado por Kane e colaboradores (2001) em pacientes com RCU controlada há pelo menos seis meses, revelou índices de adesão superiores aos previstos, porém ainda considerados baixos, em torno de 40%. Foi encontrada, ainda, associação entre baixa adesão e sexo masculino (67% contra 52%), assim como estado civil solteiro (68% contra 53%). O instrumento utilizado foi o questionário de Morisky-Green e Brief para avaliação de adesão medicamentosa.

## **2.1.8 Metodologia**

### **2.1.8.1 Tipo de estudo**

Trata-se de estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo.

### **2.1.8.2 Local e período de realização**

Estudo realizado em ambulatório do Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS entre agosto/2018 e julho/2019.

### 2.1.8.3 População e amostragem

A população do estudo foi definida como o conjunto de pessoas atendidas em ambulatório do Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS, entre 28/04/2016 e 02/05/2018 em investigação para doenças inflamatórias intestinais. A amostra não probabilística definida por conveniência será composta por 36 pacientes. Nesse período, foram contabilizados 297 atendimentos, porém apenas 36 com diagnóstico definitivo de doença inflamatória intestinal, resultando em amostra reduzida.

Os critérios de inclusão na pesquisa englobam os pacientes atendidos em ambulatório, entre 28/04/2016 e 02/05/2018, de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos e qualquer forma clínica de doença inflamatória intestinal.

Os critérios de exclusão, por sua vez, caracterizam os pacientes que não retornaram para acompanhamento, ou seja, que realizaram consulta única.

### 2.1.8.4 Variáveis e instrumentos de coleta de dados

As variáveis a serem estudadas incluem idade dos pacientes, sexo, tipo de doença (se retocolite ulcerativa, doença de Crohn ou não especificada), sinais/sintomas relevantes, presença ou não de sintomas extra-intestinais, tratamento de escolha e média de retornos. O instrumento de coleta será um formulário para transcrição de dados secundários (apêndice 1) a ser aplicado nos prontuários eletrônicos dos pacientes, disponíveis em banco de dados do Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS.

### 2.1.8.5 Logística

Os dados serão coletados periodicamente nas terças-feiras, pela parte da manhã, utilizando os prontuários eletrônicos dos pacientes. O processo dar-se-á nas dependências do Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS, utilizando os computadores disponíveis na biblioteca da Coordenação de Ensino, com utilização de login de acesso fornecido pela orientadora e/ou co-orientadora. A coleta será realizada após obtenção do consentimento dos participantes por

via telefônica, com gravação da conversa. A média de coleta será de 3 prontuários/dia. Reuniões com a equipe serão realizadas uma vez por mês, em dia a ser definido conforme conveniência e disponibilidade dos pesquisadores. A digitação será realizada a partir dos dados transcritos.

#### 2.1.8.6 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Os dados coletados serão conferidos antes e após a digitação. A conferência anterior à digitação será seguida de codificação dos dados, para evitar identificação dos participantes. Será feita dupla digitação para garantir a acurácia dos resultados obtidos. A análise descritiva dos dados será realizada com cálculo da distribuição das frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central e medidas de dispersão. As ferramentas descritivas utilizadas serão gráficos e tabelas. Os recursos computacionais utilizados incluem os softwares Microsoft Excel 2010 para desenvolvimento de planilhas e PSPP, de distribuição livre, para criação de banco de dados.

#### 2.1.8.7 Aspectos éticos

O trabalho será regido de acordo com a resolução CONEP 466/2012. Será realizado cadastro dos pesquisadores e posteriormente submissão do estudo à Plataforma Brasil. O presente projeto será encaminhado à Coordenação de Ensino e Pesquisa do Hospital da Cidade de Passo Fundo para obtenção do Termo de Ciência e Concordância.

Os pacientes em atendimento periódico serão contatados por telefone para obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (apêndice 2). Para o grupo de participantes que, por algum motivo, não possam ser contatados por meio telefônico, será solicitada dispensa do TCLE (apêndice 3), visto que são pacientes que não frequentam regularmente o hospital, dificultando também o preenchimento presencial do Termo. Além disso, será redigido Termo de compromisso para uso de dados em arquivo, a ser assinado por todos os pesquisadores envolvidos (apêndice 4).

Considerando a forma de coleta de dados semelhante nos dois grupos, ou seja, de pacientes contatados por telefone e daqueles com dispensa, os riscos são equivalentes, e se resumem principalmente à divulgação de dados pessoais. Para minimizar o risco de identificação dos participantes, as informações de identificação dos prontuários serão trocadas por números, sendo que os dados pessoais só serão conhecidos pelos pesquisadores responsáveis pelo manuseio dos prontuários. Se um participante for identificado, o estudo será interrompido imediatamente. A ocorrência de riscos não previstos será comunicada imediatamente ao Sistema CEP/CONEP para avaliação, em caráter emergencial, da necessidade de adequação ou suspensão do estudo.

Pacientes que seguem em atendimento regularmente poderão ser beneficiados com melhora substancial no atendimento a partir dos resultados do estudo. Além disso, comunidade beneficia-se como um todo, com geração de efeitos que se continuarão após a conclusão do estudo. Os benefícios incluem a atualização das estatísticas sobre as doenças inflamatórias intestinais. A devolutiva será feita, para os pacientes em atendimento, por meio de resumo dos resultados anexado aos prontuários, para que sejam conhecidos pelos pacientes nos atendimentos subsequentes. Para os pacientes do grupo da dispensa, a divulgação será feita no serviço de saúde de referência e na comunidade.

### 2.1.9 Recursos

Quadro 1 - Recursos utilizados

<b>Material</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Valor unitário (R\$)</b>	<b>Valor total (R\$)</b>
Folhas	1 pacote com 100	4,97	4,97
Pranchetas de poliestireno	3	6,50	19,50
Caneta	3	0,68	2,04
Lápis	3	1,50	4,50
Borracha	3	0,38	1,14
Apontador	3	2,50	7,50
<b>Total (R\$)</b>			<b>39,65</b>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Fonte dos recursos: as despesas são de responsabilidade da equipe.

### 2.1.10 Cronograma

Quadro 2 - Cronograma

	Mês 01	Mês 02	Mês 03	Mês 04	Mês 05	Mês 06	Mês 07	Mês 08	Mês 09	Mês 10	Mês 11	Mês 12
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Coleta de dados			X	X	X							
Processamento e análise dos dados						X	X					
Redação								X	X	X	X	
Divulgação dos resultados												X

Fonte: Elaborado pelo autor.

### 2.1.11 Referências

ABRAHAM, C.; CHO, J. H. Inflammatory Bowel Disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 361, n. 4, p. 2066-2078, 2009.

AMRE, D. K.; *et al.* Imbalances in dietary consumption of fatty acids, vegetables, and fruits are associated with risk for crohn's disease in children. **American Journal of Gastroenterology**, v. 102, n. 9, p. 2016-2025, 2007.

ARANTES, J. A. V.; *et al.* Perfil epidemiológico e características clínicas dos pacientes com doença inflamatória intestinal. **Journal of Coloproctology**, v. 37, n. 4, p. 273-278, 2017.

CHAARO-BENALLAL, D.; *et al.* Evolution of the incidence of inflammatory bowel disease in Southern Spain. **Revista Española de Enfermedades Digestivas**, v. 109, n. 11, p. 757-760, 2017.

CORRIDONI, D.; ARSENEAUA, K. O.; COMINELLI, F. Inflammatory Bowel Disease. **Immunology Letters**, v. 161, n. 2, p. 231-235, 2014.

COSNES, J.; *et al.* Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. **Gastroenterology**, v. 140, n. 6, p. 1785-1794, 2011.

CROHN, B. B.; *et al.* Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. **Journal of the American Medical Association**, v. 99, n. 16, p. 1323-1329, 1932.

ECKBURG, P. B.; RELMAN, D. A.. The role of microbes in Crohn's disease. **Infectious Diseases Society of America**, v. 44, p. 256-262, 2007.

ELIA, P. P.; *et al.* Análise descritiva dos perfis social, clínico, laboratorial e antropométrico de pacientes com doenças inflamatórias intestinais, internados no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 44, n. 4, p. 332-339, 2007.

FARMER, R. G.; MICHENER, W. M. Association of inflammatory bowel disease in families. **Frontiers of Gastrointestinal Research**, v. 11, p. 17-26, 1986.

FIOCCHI, C. Inflammatory bowel disease: Etiology and pathogenesis. **Gastroenterology**, v. 115, n. 1, p. 182-205, 1998.

FRANK, D. N.; *et al.* Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 104, p. 13780–13785, 2007.

FRANKLIN, R. B.; TAYLOR, S. Nonspecific granulomatous (regional) esophagitis. **The Journal of Thoracic Surgery**, v. 19, p. 292-297, 1950.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. *Cecil: tratado de Medicina Interna*. 23. ed. Rio de Janeiro, Elsevier: 2005.

GOODHAND *et al.* Mood Disorders in Inflammatory Bowel Disease: Relation to Diagnosis, Disease Activity, Perceived Stress, and Other Factors. **Inflammatory Bowel Disease**, v. 18, n. 12, p. 2301-2309, 2012.

GOTTLIEB, C. ALPERT, S. Regional jejunitis. **The American Journal of Roentgenology, Radium Therapy, and Nuclear Medicine**, v. 38, p. 861-883, 1937.

HERSHEL, J.; WALKER, A. M. Cigarette smoking and ulcerative colitis. **The New England Journal of Medicine**, v. 308, n. 5, p. 261-263, 1983.

JESS, T. *et al.* Changes in clinical characteristics, course, and prognosis of inflammatory bowel disease during the last 5 decades: a population-based study from Copenhagen, Denmark. **Inflammatory Bowel Disease**, v. 13, n. 4, p. 481-489, 2007.

JOSTINS, L.; *et al.* Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. **Nature**, v. 491, n. 7422, p. 119-124, 2012.

KANE, S. V.; COHEN, R. D.; AIKENS, J. E.; HANAUER, S. B. Prevalence of nonadherence with maintenance mesalamine in quiescent ulcerative colitis. **American Journal of Gastroenterology**, v. 96, p. 2929-2933.

LIM, M. L.; WALLACE, M. R. Infectious diarrhea in history. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 18, p. 261–274, 2004.

MOWAT, C. *et al.* Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. **Gut**, v. 60, p. 571-607, 2011.

MULDER, D. J.; *et al.* A tale of two diseases: The history of inflammatory bowel disease. **Journal of Crohn's and Colitis**, v. 8, n. 5, p. 341-348, 2014.

PODOLSKY, D. K. Inflammatory Bowel Disease (first of two parts). **The New England Journal of Medicine**, v. 325, n. 13, p. 928-937, 1991.

ROSS, J. R. Cicatrizing enteritis, colitis and gastritis – a case report. **Gastroenterology**, v. 13, p. 344-350, 1949.

RUBIN, G. P.; *et al.* Inflammatory bowel disease: epidemiology and management in an English general practice population. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 14, p. 1553-1559, 2000.

RUBIN, G. P.; *et al.* Quality of life in patients with established inflammatory bowel disease: a UK general practice survey. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 19, p. 529-535, 2004.

SAN ROMÁN, A. L.; BERMEJO, F. Enfermedad inflamatoria intestinal en España: los problemas crecen. **Revista Española de Enfermedades Digestivas**, v. 96, n. 5, p. 291-295, 2004.

SUTHERLAND, L. R.; *et al.* Effect of cigarette smoking on recurrence of Crohn's disease. **Gastroenterology**, v. 98, n. 5, p. 1123-1128, 1990.

SILVERSTEIN, M. D.; *et al.* Cigarette smoking in Crohn's disease. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 84, p. 31-11, 1989.

SOUZA, M. M.; BELASCO, A. G. S.; AGUILAR-NASCIMENTO, J. E. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 28, n. 3, p. 324-328, 2008.

TOPSTAD, D. R. *et. al.* Combined seton placement, infliximab infusion, and maintenance immunosuppressives improve healing rate in fistulizing anorectal Crohn's disease: a single center experience. **Diseases of the Colon & Rectum**, v. 46, n. 5, p. 577-583, 2003.

VAN HEES, P. A.; VAN TONGEREN, J. H. Compliance to therapy in patients on a maintenance dose of sulfasalazine. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 4, p. 333-336, 1982.

WELLS, C. Ulcerative colitis and Crohn's disease. **Annals of The Royal College of Surgeons of England**, v. 11, n. 2, p. 105-120, 1952.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION PRACTICE GUIDELINES. **Doença Inflamatória Intestinal**. Disponível em: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-portuguese-2015.pdf>. Acesso em: 21 de mar. 2018.

XAVIER, R. J.; PODOLSKY, D. K. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. **Nature**, v. 448, n. 7152, p. 427-434, 2007.

ZHANG, Y. Z.; LI, Y. Y. Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 1, p. 91-99, 2014.

## 2.1.12 Apêndices

### 2.1.12.1 Apêndice 1 – formulário de transcrição de dados secundários

#### FORMULÁRIO DE TRANSCRIÇÃO DE DADOS SECUNDÁRIOS

##### PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

<b>VARIÁVEIS DO PACIENTE</b>	
1. Idade:	idade _ _
2. Sexo: (1) Feminino (2) Masculino	sexo _
3. Tipo de doença: (1) Retocolite ulcerativa (2) Doença de Crohn	tipo _
4. Sinais e sintomas: Dor abdominal (1) Sim (2) Não Diarreia (1) Sim (2) Não Perda ponderal (1) Sim (2) Não	dor _ diarr _ perda _
5. Sintomas extra-intestinais: Artralgia (1) Sim (2) Não Fístulas (1) Sim (2) Não Doença perianal (1) Sim (2) Não Transtornos de humor (1) Sim (2) Não	art _ fis _ anal _ humor _
6. Tratamento: (1) Mesalazina (2) Infliximabe (3) Budesonida (4) Outro	trata _
7. Média de retornos:	ret_

### 2.1.12.2 Apêndice 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

##### *PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL*

Prezado participante,

Você está sendo contatado por telefone para participar da pesquisa **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**, desenvolvida por Bruna Farina, discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação da Prof<sup>a</sup> Ana Sílvia Meira e co-orientação de Angelina Dantas Costa. O presente Termo será lido e gravado.

O objetivo central do estudo é delinear o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com doença inflamatória intestinal em atendimento ambulatorial, ou seja, conhecer as características de tais pacientes, devido ao grande aumento de casos registrados na literatura, bem como o fato de ser um grupo de condições altamente incapacitantes e que geram custos para os pacientes e o sistema de saúde.

O convite a sua participação se deve ao fato de você ser um dos pacientes atendidos no ambulatório do Hospital da Cidade de Passo Fundo, portadores de qualquer tipo de doença inflamatória intestinal, atendidos entre 28/04/2016 e 02/05/2018, de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos. Sua participação é importante para o estabelecimento do perfil dos pacientes acometidos pelas doenças inflamatórias intestinais.

Sua participação não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como desistir da colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação e sem nenhuma forma de penalização. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir sua participação, ou desista da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa. Você não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa, sendo sua participação voluntária.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa. Todo o material será armazenado em local seguro. A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato

explicitados neste Termo.

A sua participação consistirá em transcrição de dados de seu prontuário, incluindo idade, sexo, tipo de doença, sinais/sintomas, sintomas extra-intestinais, tratamento e média de retorno. A coleta dos dados será realizada em ambulatório do Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS, com utilização de ficha de transcrição. Serão coletados dados de prontuários de 36 pacientes

Os dados serão transcritos e armazenados, em arquivos digitais, mas somente terão acesso às mesmas a pesquisadora e suas orientadoras. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, físico ou digital, por um período de cinco anos.

Os benefícios relacionados à participação na pesquisa, para os pacientes em atendimento regular, incluem melhora no atendimento oferecido pelo serviço de saúde. A comunidade beneficia-se como um todo através da atualização das estatísticas sobre as doenças inflamatórias intestinais. A devolutiva e divulgação dos resultados serão feitas nos prontuários, serviço de saúde e comunidade. Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais.

Os riscos ao participante se resumem principalmente à divulgação de dados pessoais. Para minimizar o risco de identificação dos participantes, as informações de identificação dos prontuários serão trocadas por números, sendo que os dados pessoais só serão conhecidos pelos pesquisadores responsáveis pelo manuseio dos prontuários. Se um participante for identificado, o estudo será interrompido imediatamente. A ocorrência de riscos não previstos será comunicada imediatamente ao Sistema CEP/CONEP para avaliação, em caráter emergencial, da necessidade de adequação ou suspensão do estudo.

Solicito que o(a) Sr(a) diga que compreendeu o que foi dito e concorda em participar do estudo, para que seu consentimento conste na gravação:

“Declaro que entendi os objetivos e condições de minha participação na pesquisa e concordo em participar”.

Nome completo do (a) participante: \_\_\_\_\_

Passo Fundo, XX,XX,XXXX.

---

Assinatura do Pesquisador Responsável

Contato profissional com o(a) pesquisador(a) responsável:

Tel: (54) 2103.3333

e-mail: ana.meira@uffs.edu.br

Endereço para correspondência: Hospital de Clínicas de Passo Fundo/HCPF, Rua Tiradentes, 295 – CEP: 99010-260 - Passo Fundo – Rio Grande do Sul - Brasil

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS:

Tel e Fax - (0XX) 49- 2049-3745

E-Mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Endereço para correspondência: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS - Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, Rua General Osório, 413D - CEP: 89802-210 - Caixa Postal 181 – Centro - Chapecó - Santa Catarina – Brasil).

### 2.1.12.3 Apêndice 3 – Dispensa de TCLE

## **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

### **SOLICITAÇÃO DE DISPENSA**

#### *PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL*

Esta pesquisa será desenvolvida por Bruna Farina, discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação da Prof<sup>a</sup>. Ana Sílvia Meira e co-orientação de Angelina Dantas Costa.

O objetivo central do estudo é delinear o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com doença inflamatória intestinal em atendimento ambulatorial. O convite à participação se estende aos pacientes atendidos no ambulatório do Hospital da Cidade de Passo Fundo, entre 28/04/2016 e 02/05/2018, portadores de qualquer tipo de doença inflamatória intestinal, de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos. A participação é importante para o estabelecimento do perfil dos pacientes acometidos pelas doenças inflamatórias intestinais.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações prestadas. Qualquer dado que possa identificar os participantes será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa. Todo o material será armazenado em local seguro. Os riscos ao participante se resumem principalmente à divulgação de dados pessoais. Para minimizar o risco de identificação dos participantes, as informações de identificação dos prontuários serão trocadas por números, sendo que os dados pessoais só serão conhecidos pelos pesquisadores responsáveis pelo manuseio dos prontuários. Se um participante for identificado, o estudo será interrompido imediatamente. A ocorrência de riscos não previstos será comunicada imediatamente ao Sistema CEP/CONEP para avaliação, em caráter emergencial, da necessidade de adequação ou suspensão do estudo.

A coleta será realizada no Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS, com utilização de prontuários e formulário para transcrição de dados secundários. A coleta inclui idade, sexo, tipo de doença, sinais/sintomas, sintomas extra-intestinais, tratamento e média de retorno. Serão coletados dados de 36 pacientes.

Não estão previstos benefícios diretos para os participantes; porém, a comunidade

beneficia-se como um todo, com geração de efeitos que se continuarão após a conclusão do estudo. Os benefícios incluem a atualização das estatísticas sobre as doenças inflamatórias intestinais, bem como melhora substancial no atendimento dos pacientes com DII. Para minimizar o risco de identificação dos participantes, as informações de identificação dos prontuários serão trocadas por números, sendo que os dados pessoais só serão conhecidos pelos pesquisadores responsáveis pelo manuseio dos prontuários. As informações pessoais serão armazenadas em local seguro e só serão manuseadas por pessoas autorizadas. Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012- IV.8 , solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelas justificativas:

- 1) Trata-se de estudo realizado com coleta de dados diretamente de prontuários, sem envolvimento direto dos pacientes, dificultando o preenchimento presencial do Termo;
- 2) A localização de alguns pacientes e de seus familiares fica dificultada pelo fato de os mesmos não frequentarem regularmente o hospital;
- 3) O contato telefônico fica igualmente prejudicado, tendo em vista que alguns prontuários datam de 2016. Logo, podem conter informações já defasadas, como endereço e telefone, que podem ter sofrido mudanças;
- 4) Pode haver, ainda, casos de falecimento devido ao curso da doença.

Passo Fundo, XX/XX/XXXX.

Nome completo e legível do pesquisador responsável:

---

Assinatura do Pesquisador Responsável:

---

2.1.12.4 Apêndice 4 – Termo de Compromisso para uso de Dados em Arquivo

**TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO**  
*PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA*  
*INTESTINAL*

Os pesquisadores do projeto de pesquisa acima identificado assumem o compromisso de:

1. Preservar as informações dos pacientes cujos dados serão coletados;
2. Que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto;
3. Que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo utilizadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o participante;
4. Que serão respeitadas todas as normas da Resolução CNS 466/2012 e suas complementares na execução do projeto.

Passo Fundo, XX,XX,XXXX.

Nome completo e legível dos pesquisadores:

---



---



---

Assinatura dos pesquisadores:

---



---



---

## 2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

### 2.2.1 Apresentação

Projeto de pesquisa desenvolvido na disciplina de Pesquisa em Saúde, cadeira concluída em junho de 2018. Após a finalização do projeto, foi iniciada a coleta dos dados para posterior análise e redação do artigo científico.

### 2.2.2 Desenvolvimento

Após conclusão do projeto de pesquisa, houve o encaminhamento do mesmo para a Coordenação de Ensino e Pesquisa Acadêmica do Hospital da Cidade de Passo Fundo, em 25/09/18, obtendo parecer favorável e autorização para a realização do estudo em 29/06/18 (Anexo A).

Posteriormente, foi submetido à Plataforma Brasil, em 20/07/2018, com primeiro parecer liberado em 30/08/2018 (Anexo B), com pendência em um dos Termos, relacionada à assinatura incorreta. A pendência foi resolvida logo em seguida, com nova submissão em 02/09/2018. O parecer de aprovação foi liberado em 25/10/2018 (Anexo C).

Após a aceitação do trabalho em todos os órgãos relacionados às questões éticas, foi realizada a coleta, em duas visitas, de modo a coletar todos os dados dentro do prazo proposto inicialmente. A lista de pacientes selecionados foi fornecida pela secretaria do Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais, obedecendo ao critério de seleção por data (primeiro atendimento entre 28/04/2016 a 02/05/2018), totalizando 36 pacientes.

A coleta dos dados foi realizada na Biblioteca da Coordenação de Residência Médica (COREME) do Hospital da Cidade de Passo Fundo. A primeira etapa da coleta foi realizada em 01/11/2018, com início às 10:00 e término às 13:55. Foram coletados os dados de 18 pacientes, obtendo consentimento telefônico de 15 destes. A segunda etapa da coleta foi realizada em 13/11/2018, com início às 9:00 e término às 12:53. Foram coletados os dados de 18 pacientes, obtendo consentimento telefônico de 17 destes. Para aqueles sem TCLE, os dados foram coletados com amparo da solicitação de dispensa aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS.

Dentro dos casos observados, em 02 não havia subtipo definido da doença. Todas as demais variáveis foram verificadas, com exceção do cálculo da prevalência das afecções em relação a períodos anteriores, devido à inexistência de dados para tal. As variáveis “segmento acometido” e “média de retornos” foram incluídas no formulário de transcrição de dados secundários (Apêndice 1), para melhor caracterização do perfil de saúde dos pacientes. Foram excluídos 02 pacientes por não preencherem o critério de acompanhamento regular, caracterizando perda de amostra. No total, foram contabilizados os dados de 34 pacientes.

### **2.2.3 Considerações finais**

A revista “Arquivos em Gastroenterologia” foi escolhida para posterior submissão do artigo científico, que foi redigido de acordo com as normas disponíveis para os autores. É importante salientar que a instituição “Hospital da Cidade de Passo Fundo” teve seu nome modificado no decorrer do estudo, passando a ser referida no restante do volume como “Hospital de Clínicas de Passo Fundo”.

## 2.2.4 Apêndices

### 2.2.4.1 Apêndice 1 – formulário de transcrição de dados secundários modificado

#### FORMULÁRIO DE TRANSCRIÇÃO DE DADOS SECUNDÁRIOS MODIFICADO

##### *PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL*

<b>VARIÁVEIS DO PACIENTE</b>	
8. Idade:	idade _ _
9. Sexo: (1) Feminino (2) Masculino	sexo _
10. Tipo de doença: (1) Retocolite ulcerativa (2) Doença de Crohn	tipo _
11. Segmento acometido: (1) Jejuno (2) Íleo (3) Cólon (4) Sigmoide (5) Reto e ânus	seg_
12. Sinais e sintomas: Dor abdominal (1) Sim (2) Não Diarreia (1) Sim (2) Não Perda ponderal (1) Sim (2) Não	dor _ diarr _ perda _
13. Sintomas extra-intestinais: Artralgia (1) Sim (2) Não Fístulas (1) Sim (2) Não Doença perianal (1) Sim (2) Não Transtornos de humor (1) Sim (2) Não	art _ fis _ anal _ humor _
14. Tratamento: (1) Mesalazina (2) Infliximabe (3) Budesonida (4) Outro	trata _
15. Média de retornos:	ret_

## 2.2.5 Anexos

### 2.2.5.1 Anexo A – autorização do Hospital de Clínicas de Passo Fundo



#### AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA ACADÊMICA HCPF

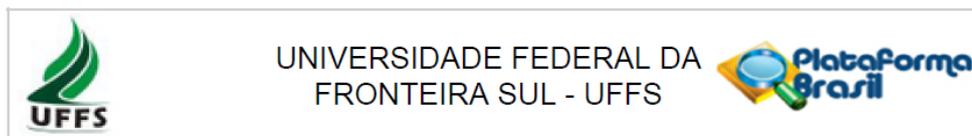
Declaro que a pesquisa **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL** conduzida pelo (a) Pesquisador (a) **BRUNA FARINA**, recebeu pareceres técnicos favoráveis das áreas profissionais envolvidas e da Coordenação de Ensino e Pesquisa HCPF. E, pela direção da instituição está autorizada a realização da referida pesquisa nas dependências do Hospital da Cidade de Passo Fundo.

Passo Fundo, 28 de junho de 2018.

Dionísio Adelcir Balvedi  
Junta Administrativa  
Hospital da Cidade de Passo Fundo

Dionísio Adelcir Balvedi  
Membro da Junta Administrativa do HCPF

## 2.2.5.2 Anexo B – parecer Plataforma Brasil 30/08/18



Continuação do Parecer: 2.856.565

Ausência	apendice2_1.pdf	15/07/2018 14:29:31	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
Outros	apendice1.pdf	15/07/2018 14:28:35	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	apendice4.pdf	15/07/2018 14:27:41	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
Outros	apoliceseguro.pdf	15/07/2018 14:26:20	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	autorizacaohc.pdf	15/07/2018 14:25:28	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCCBrunaFarina.pdf	15/07/2018 14:24:40	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	15/07/2018 14:23:40	ANA SILVIA MEIRA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Pendente

**Necessita Apreciação da CONEP:**

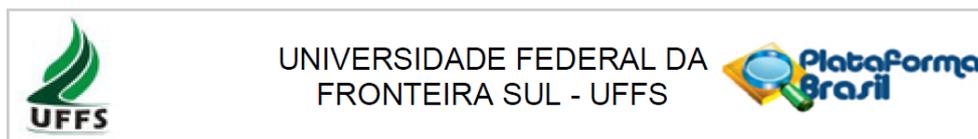
Não

CHAPECO, 30 de Agosto de 2018

Assinado por:  
**Valéria Silvana Faganello Madureira**  
 (Coordenador)

**Endereço:** Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
**Bairro:** Área Rural **CEP:** 89.815-899  
**UF:** SC **Município:** CHAPECO  
**Telefone:** (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

## 2.2.5.3 Anexo C – parecer Plataforma Brasil 25/10/2018



UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 2.981.132

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEmodificado3.pdf	02/09/2018 15:30:02	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEmodificado2.pdf	02/09/2018 15:29:49	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEmodificado1.pdf	02/09/2018 15:29:13	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	apendice3_2.pdf	15/07/2018 14:30:24	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	apendice3_1.pdf	15/07/2018 14:30:14	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
Outros	apendice1.pdf	15/07/2018 14:28:35	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	apendice4.pdf	15/07/2018 14:27:41	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
Outros	apolicieseguro.pdf	15/07/2018 14:26:20	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	autorizacaohc.pdf	15/07/2018 14:25:28	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCCBrunaFarina.pdf	15/07/2018 14:24:40	ANA SILVIA MEIRA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	15/07/2018 14:23:40	ANA SILVIA MEIRA	Aceito

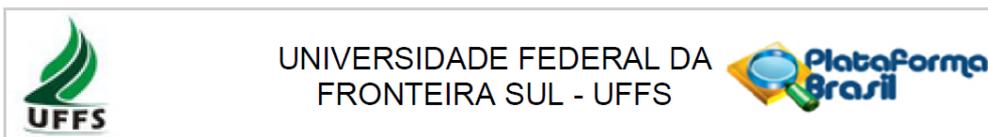
**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
**Bairro:** Área Rural **CEP:** 89.815-899  
**UF:** SC **Município:** CHAPECO  
**Telefone:** (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 2.981.132

CHAPECO, 25 de Outubro de 2018

---

**Assinado por:**  
**Valéria Silvana Faganello Madureira**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
**Bairro:** Área Rural **CEP:** 89.815-899  
**UF:** SC **Município:** CHAPECO  
**Telefone:** (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

### 3 ARTIGO CIENTÍFICO

#### **Perfil epidemiológico de pacientes com doença inflamatória intestinal em um ambulatório do interior do Sul do Brasil**

#### **Epidemiological profile of patients with inflammatory bowel disease in an outpatient clinic in southern Brazil**

Bruna FARINA<sup>1</sup>

Angelina Dantas COSTA<sup>2</sup>

Ana Sílvia MEIRA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Hospital de Clínicas de Passo Fundo, RS, Brasil.

#### **Contribuição dos autores**

Bruna F: coleta, análise estatística dos dados e redação do texto.

Angelina DC: contribuições substanciais para a concepção e design do estudo, interpretação dos dados.

Ana Sílvia M: contribuições substanciais para a concepção e design do estudo, interpretação dos dados. Revisão crítica para a aprovação da versão final.

#### **Local de realização**

Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, RS, Brasil.

### **Conflitos de interesse**

Conflitos de interesse de todos os autores: nenhum. Divulgação de financiamento: nenhum financiamento recebido.

### **RESUMO**

**Contexto** – A doença inflamatória intestinal (DII) possui duas formas clínicas principais, Doença de Crohn (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU). Sua prevalência e comportamento estão bem documentados em vários países. No entanto, não há registros do perfil epidemiológico da patologia na região de Passo Fundo, RS, Brasil. **Objetivo** – Avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes acometidos pela doença inflamatória intestinal, atendidos em ambulatório específico do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, RS, Brasil, no intuito de verificar forma clínica mais prevalente, sexo e faixa etária de maior acometimento, sinais e sintomas intestinais e extra-intestinais, tratamento mais utilizado e média de consultas de retorno. **Métodos** – Foram incluídos inicialmente neste estudo 36 pacientes atendidos entre 28/04/2016 e 02/05/2018, com qualquer forma clínica da doença, avaliando os registros de seus prontuários, após aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição proponente. Dos 36 participantes, 2 foram excluídos por não retorno (consulta única). Os dados de 34 pacientes foram analisados com cálculo da distribuição das frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central e de dispersão. **Resultados** – Do total de 34 participantes, 53% eram mulheres. A faixa etária de maior representatividade foi a dos 19 aos 59 anos (79,4%). A média de idade foi de 46,1 anos ( $\pm 14,8$ ). A Doença de Crohn foi a forma predominante (53%). A diarreia foi o sintoma mais prevalente, acometendo 88,2% dos pacientes. Sintomas extra-intestinais estavam presentes, representados por artralgia e transtorno de humor, ambos com 41,2% de prevalência, e fístula, observada em 17,6%. A Mesalazina foi o fármaco mais utilizado isoladamente (47%), embora a maior parte dos pacientes tenha feito uso de múltiplos fármacos (53%). A maioria dos participantes retornou entre 11 e 19 vezes durante os 11 meses de realização do estudo. **Conclusão** – O comportamento das DII na região de Passo Fundo está de acordo com os dados da literatura brasileira, bem como de outros países em desenvolvimento. Porém, são necessários mais estudos para avaliar a real prevalência da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Perfil de Saúde, Doenças Inflamatórias Intestinais, Assistência Ambulatorial.

### **ABSTRACT**

**Context** - Inflammatory bowel disease (IBD) has two major clinical forms, Crohn's Disease (CD) and Ulcerative Colitis (UC). Its prevalence and behavior are well-known in several countries. However, there are no epidemiological data of this pathology in the region of Passo Fundo, RS, Brazil. **Objective** - To evaluate the epidemiological profile of patients with inflammatory bowel disease treated at a specific outpatient clinic at Passo Fundo Hospital, RS, Brazil, in order to verify the most prevalent clinical form, sex and age group with major involvement, signs and symptoms, extraintestinal symptoms, most used treatment and mean return visits. **Methods** - Thirty-six patients seen between 04/28/2016 and 05/21/2018 were initially included in this study, with any clinical form of the disease, evaluating the data of their medical records, after approval by the Research Ethics Committee (REC) of the proponent institution. Of 36 participants, 2 were excluded for non-return (single consultation). Data from 34 patients were analyzed with absolute and relative frequency distribution, central tendency and dispersion measurements. **Results** - Of 34 participants, 53% were women. The most representative age group was from 19 to 59 years old (79.4%). The mean age was 46.1 years ( $\pm 14.8$ ). Crohn's disease was the predominant form (53%). Diarrhea was the most prevalent symptom, affecting 88.2% of the patients. Extraintestinal symptoms were present, represented by arthralgia and mood disorder, both with 41.2% prevalence, and fistula, observed in 17.6%. Mesalazine was the most used drug, separately (47%), although most patients used multiple drugs (53%). Most participants returned between 11 and 19 times during the 11 months of the study. **Conclusion** - IBD behavior in Passo Fundo is in agreement with data from Brazilian literature, as well as from other developing countries. However, further studies are required to evaluate the actual prevalence of the disease.

**KEYWORDS:** Health Profile, Inflammatory Bowel Diseases, Ambulatory Care.

## INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são um grupo de afecções sem etiologia totalmente elucidada que cursam com inflamação crônica do intestino. Existem duas entidades clínicas principais: doença de Crohn (DC) e retocolite ulcerativa (RCU). Ambas são idiopáticas e possuem fatores em comum, com algumas diferenças estruturais<sup>(1)</sup>.

Existem múltiplos fatores envolvidos na gênese das DII. Postula-se que haja associação com fatores ambientais como estresse, dieta e tabagismo. A genética, da mesma maneira, exerce influência na patogênese, bem como a microbiota intestinal. Os pacientes jovens, de 20 a 40 anos, são os principais afetados. Parece haver predileção da DC pelo sexo feminino e tendência à distribuição semelhante entre os gêneros no caso da RCU. A ocorrência é mundial, com prevalência variada. A literatura indica que há aumento na prevalência das DII, especialmente nos países em desenvolvimento<sup>(2)</sup>.

O Brasil ainda encontra-se no rol de países considerados como áreas de baixa prevalência, embora haja aumento do número de casos registrados em publicações<sup>(3)</sup>, incluindo uma meta-análise realizada em 2019, cujos resultados apontaram para aumento da incidência e prevalência em toda a América Latina, onde eram, anteriormente, patologias incomuns<sup>(4)</sup>. O fato de não haver notificação compulsória dessas doenças no país sugere dificuldade na geração e na manutenção de dados epidemiológicos atualizados.

O presente trabalho tem por objetivo delinear o perfil epidemiológico de pacientes atendidos em ambulatório do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, RS, Brasil, tendo em vista a ausência de dados a respeito da incidência das DII na região. O ambulatório anteriormente citado funciona desde 2015, com pacientes encaminhados pela Gastroenterologia Geral. Atende uma média de 4 a 5 pacientes por manhã, uma vez por semana. Está associado à residência médica de Gastroenterologia e às atividades de graduação de alunos de Medicina.

## **MÉTODOS**

### **Desenho e população do estudo**

Trata-se de um estudo transversal. Inicialmente, foram localizados 297 atendimentos, porém apenas 36 pacientes foram diagnosticados com doença inflamatória intestinal.

### **Critérios de inclusão**

A amostra não probabilística foi definida por conveniência. Os critérios de inclusão foram definidos como idade maior ou igual a 18 anos, ambos os sexos, com atendimento realizado entre 28/04/2016 e 02/05/2018, e com qualquer forma clínica da doença.

### **Critérios de exclusão**

Consulta médica única, ou seja, pacientes que não retornaram para acompanhamento.

### **Local de realização**

O estudo foi realizado no Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital de Clínicas da cidade de Passo Fundo, RS, Brasil.

### **Duração do estudo**

11 meses.

### **Metodologia**

Após aprovação em todos os órgãos éticos relacionados, incluindo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição proponente, e obtenção de consentimento telefônico de 29 pacientes, com dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os restantes, foi realizada a coleta dos dados, que foram extraídos de prontuários eletrônicos de

34 pacientes em acompanhamento regular no Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, RS, Brasil.

As variáveis coletadas foram: idade, sexo, forma clínica da doença, sinais e sintomas, sintomas extra-intestinais, tratamento de escolha e média de retornos. O instrumento de coleta foi um formulário de transcrição de dados secundários elaborado pelos autores, contendo as variáveis a serem avaliadas. Os dados foram coletados diretamente dos prontuários eletrônicos dos participantes, disponíveis em banco de dados do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, RS, Brasil.

### **Análise estatística**

Após a coleta, os dados foram conferidos antes e após a digitação. A conferência anterior à digitação foi seguida de codificação dos dados, para evitar a identificação dos participantes. Foi realizada dupla digitação dos dados. Um software de distribuição livre foi utilizado para a análise estatística descritiva, que incluiu cálculos de distribuição das frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central e medidas de dispersão. As ferramentas descritivas utilizadas foram tabelas.

## **RESULTADOS**

De um total de 34 participantes, 53% eram mulheres, conforme descrito na Tabela 1. Quanto à idade, a faixa etária de maior representatividade foi a dos 19 aos 59 anos, correspondendo a 79,4%. A média de idade foi de 46,1 anos ( $\pm 14,8$ ). A menor idade foi 17 anos. A maior idade foi de 74 anos. A Doença de Crohn foi a forma clínica predominante, com 53% de prevalência ao todo ( $n = 18$ ), sendo que, destes, 27,8% apresentavam doença perianal ( $n = 5$ ).

**Tabela 1.** Caracterização de uma amostra de pacientes atendidos em Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais. Passo Fundo, RS, 2019 (n=34).

Variáveis	N	%
Sexo:		
Masculino	16	47,0
Feminino	18	53,0
Idade (anos completos):		
19-59	27	79,4
≥60	7	20,6
Diagnóstico:		
DC	18	53,0
RCU	16	47,0
DC com doença perianal (n=18)	5	27,8
Sinais e sintomas:		
Dor abdominal	26	76,5
Diarreia	30	88,2
Perda ponderal	10	29,4
Sangramento	17	50
Sinais e sintomas extra-intestinais:		
Artralgia	14	41,2
Fístula	5	14,7
Transtorno de humor	13	38,0
Tratamento:		
Mesalazina	16	47,0
Budesonida	0	0,0
Infliximabe	10	29,4
Outro	18	53,0
Retorno:		
1-10	13	38,2
11-19	18	53,0
≥20	3	8,8

Apenas em 26 casos havia registro dos segmentos do trato gastrointestinal acometidos pela doença, conforme descrito na Tabela 2. O segmento mais acometido de maneira geral, com 73% de prevalência, foi o cólon.

Quanto aos sinais e sintomas apresentados, a diarreia foi o mais prevalente, presente em 88,2% dos pacientes, seguida de dor abdominal e diarreia, com 76,5% e 29,4%, respectivamente. Também foi evidenciada a presença de sintomas extra-intestinais, representados por artralgia e transtorno de humor, ambos com 41,2% de prevalência, e presença de fístula, observada em 17,6%.

Com relação ao tratamento, a Mesalazina foi o fármaco mais utilizado isoladamente, em 47% dos casos. O Infliximabe foi o fármaco de escolha para 29,4% dos pacientes. A maior

parte dos pacientes, totalizando 53%, estava em uso de esquemas compostos por mais de um fármaco. Nenhum paciente fez uso de Budesonida durante a realização do estudo. O esquema monoterápico foi o mais empregado, conforme a Tabela 3.

A maior parte dos pacientes foi incluída na faixa de 11 a 19 consultas de retorno durante os 11 meses de realização do estudo, representando 53% do total. Apenas 8,8% dos participantes retornaram mais de 20 vezes em 11 meses.

**Tabela 2.** Caracterização de uma amostra de pacientes atendidos em Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais por segmento acometido. Passo Fundo, RS, 2019 (n=26).

Variáveis	N	%
Segmento		
Jejuno	1	3,8
Íleo	9	34,6
Cólon	19	73,0
Sigmoide	2	7,6
Reto e ânus	9	34,6

**Tabela 3.** Esquemas farmacológicos utilizados por pacientes atendidos em Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais. Passo Fundo, RS, 2019 (n=34).

Variáveis	n	%
Esquema farmacológico:		
Monoterapia	20	58,8
Terapia múltipla	14	41,2

## DISCUSSÃO

O sexo feminino foi o mais afetado de acordo com o presente estudo (53%), em consonância com dados epidemiológicos de outros estados brasileiros, incluindo estudos realizados no estado do Mato Grosso<sup>(3)</sup>, e Mato Grosso do Sul<sup>(2)</sup>, com 57% e 61,5% de acometimento feminino, respectivamente. A literatura ocidental tradicional estabelece maior relação da doença com o sexo feminino. Porém, estudo realizado no Canadá, um dos países com maior incidência e prevalência de DII, no ano de 2018, resultou em maior chance de diagnóstico de DC em mulheres, porém chance igual de diagnóstico de RCU, se comparado aos homens<sup>(5)</sup>.

Os dados de estudos ocidentais entram em conflito com os orientais em relação ao sexo dos pacientes. O primeiro estudo detalhado da epidemiologia das DII na Malásia<sup>(6)</sup> evidenciou predominância feminina relacionada à RCU (56,9%), porém 70% dos casos de DC foram registrados em homens. No geral, estudos asiáticos sugerem predominância masculina para DC, e semelhança ou pequena predominância masculina para RCU<sup>(7)</sup>. Em contrapartida, um levantamento que avaliou apenas o comportamento da doença de Crohn, realizado em São Paulo, evidenciou maior acometimento feminino, representando 60% do total<sup>(8)</sup>.

A média de idade dos participantes foi de 46,1 anos ( $\pm 14,8$ ). As idades variaram de 17 a 74 anos. Os resultados corroboram hipóteses de outros estudos brasileiros. Estudo transversal realizado no estado de Santa Catarina, em 2014, resultou em média de idade de 39,56 anos ( $\pm 14,24$ ) em 48 pacientes<sup>(9)</sup>. Outro estudo, realizado no estado do Mato Grosso com 103 pacientes, no ano de 2011, resultou em média de idade de 35,72 ( $\pm 10,86$ ) e 45,22 anos ( $\pm 17,35$ ), para doença de Crohn e retocolite ulcerativa, respectivamente<sup>(10)</sup>.

Sabe-se que o diagnóstico pode ser feito em qualquer idade. Porém, em países desenvolvidos, os pacientes costumam receber o diagnóstico entre as idades de 20 e 30 anos<sup>(11,12)</sup>. A RCU é mais comumente diagnosticada nos pacientes com mais de 65 anos de idade, ao passo que crianças e adolescentes são mais propensos a receber o diagnóstico de DC<sup>(5)</sup>. Surge, nesse sentido, a hipótese de atraso no diagnóstico de pacientes brasileiros atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

A maioria das regiões brasileiras reporta mais casos de RCU, com exceção dos estados do Alagoas, Rio de Janeiro e Mato Grosso do Sul, que têm maior prevalência reportada de DC<sup>(4)</sup>. No presente estudo, a doença de Crohn foi a forma clínica mais prevalente (53%). Tal resultado é citado como possível limitação, visto que o Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, RS, Brasil, pertence à área de Gastroenterologia, gerando um viés para que receba mais casos de Doença de Crohn do que de Retocolite Ulcerativa, que costuma ficar reservada para atendimento em ambulatórios de Coloproctologia, provavelmente por questões culturais.

O cólon foi o segmento do trato gastrointestinal mais comumente afetado (73%). Um estudo realizado em 2007, com 43 pacientes internados em um hospital no Rio de Janeiro, postulou que 70% dos pacientes com retocolite ulcerativa apresentavam acometimento colônico, ao passo que a doença acometia o cólon em 80% dos pacientes com doença de Crohn, sendo 20% de maneira isolada e 60% em associação com doença ileal<sup>(13)</sup>.

Os sintomas mais associados à doença foram diarreia (88,2%), dor abdominal (76,5%) e perda ponderal (29,4%). Os resultados corroboram desfecho de outro estudo, realizado em um centro de referência brasileiro, em 2004, que encontrou dor abdominal (98%) e diarreia (83%) como principais sintomas associados<sup>(14)</sup>. O mesmo estudo apresentou taxa de 82% de emagrecimento.

No presente estudo, a variável “perda ponderal” é citada como limitação, visto que não foram encontrados dados objetivos de aferição de perda ponderal nos prontuários. Logo, foi considerada a variável “perda ponderal autorreferida”, prejudicando a fidedignidade dos resultados. De um total de 10 pacientes que referiram emagrecimento (29,4%), 7 referiram perda em quilogramas (kg). A maior perda referida foi de 25kg. A menor perda foi de 3kg. A média foi de 11,4 kg ( $\pm 8,4$ ). O restante referiu perda ponderal não especificada em quilogramas.

Outra queixa relatada foi o sangramento nas fezes. Um total de 17 pacientes (50%) relatou sangramento de quantidade não especificada nas fezes. Apenas em 3 (8,82%) casos houve especificação do sangramento como “hematoquezia”.

Sabe-se que a DII não se limita a manifestações intestinais. Um grupo expressivo de pacientes desenvolve manifestações sistêmicas que aumentam as taxas de morbidade e mortalidade. As manifestações mais comuns envolvem os sistemas articular, dermatológico, urológico e hepatobiliar. As comorbidades podem acompanhar ou não o curso clínico da doença de base.

A artralgia é uma das principais condições associadas, presente em 41,2% dos pacientes. Estudo sobre manifestações reumáticas associadas à doença de base, realizado no México, resultou em 33% de prevalência de complicações musculoesqueléticas<sup>(15)</sup>. O acometimento articular é dividido em periférico e axial, este último incluindo sacroileíte com ou sem espondilite<sup>(16)</sup>. Dos 41,2% de acometidos, os membros inferiores foram os segmentos mais afetados (50%). Houve registro de um caso de espondilite anquilosante.

As fístulas são canais de comunicação anormal entre duas estruturas, e representam complicação do curso da doença de Crohn, especificamente. Sua ocorrência é conhecida como doença de Crohn fistulizante (DCF). Um total de 5 pacientes apresentou doença fistulizante, representando 14,7% do total e 27,8% dos pacientes com DC. Dentre os subtipos de fístulas, a fístula perianal foi a mais prevalente, correspondendo a 3 dos 5 casos (60%). Em

um estudo realizado na Bahia, foi avaliado o perfil da DCF em 20 pacientes, sendo que a fístula perianal também foi o subtipo mais comum<sup>(17)</sup>.

A presença de transtornos de humor, evidenciada em 38% dos pacientes, corrobora hipóteses previamente estabelecidas. Entre os acometidos, a depressão foi a comorbidade mais prevalente, representando 46% dos casos. Do restante, 23% foram diagnosticados com ansiedade, e 31% receberam diagnóstico de transtorno de humor não especificado. Segundo a literatura internacional, os transtornos de humor mais comumente associados às DII são a depressão e a ansiedade. Conforme levantamento realizado em 2012, em ambas as formas clínicas da doença, a prevalência de depressão e ansiedade foi maior do que a da população geral<sup>(18)</sup>. Acredita-se que sua ocorrência deva-se a fatores como atividade endoscópica da doença, estresse percebido, presença de dor abdominal, baixa renda e ocorrência de internações.

Em relação ao tratamento, 58,8% dos pacientes utilizaram esquemas monoterápicos. A Mesalazina foi o fármaco mais empregado de maneira isolada, representando 41,2% do total e 70% dos casos de monoterapia. Os resultados corroboram o que foi concluído por outro estudo, realizado com 171 pacientes, em um ambulatório no estado de Santa Catarina, no que tange à monoterapia, que representou 54,4% do total. Porém, os imunossupressores foram os fármacos mais utilizados, correspondendo a 35,5%<sup>(19)</sup>.

O Infliximabe foi utilizado por 29,4% dos pacientes, mas apenas um deles manteve uso monoterápico. Outro biológico utilizado foi o Adalimumabe, em 8,82% dos casos. Novamente, apenas um paciente utilizou Adalimumabe isoladamente. Nenhum paciente utilizou Budesonida durante a realização do estudo, porém 14,7% fizeram uso de Prednisona. A Azatioprina foi amplamente utilizada nos esquemas múltiplos, mas uma parte dos pacientes também utilizou de maneira isolada. No total, 47% dos participantes fez uso de Azatioprina.

Os resultados encontrados estão de acordo com outro estudo catarinense, que postulou que os fármacos mais utilizados foram Azatioprina e Mesalazina, correspondendo a 38,30% e 36,20%, respectivamente<sup>(9)</sup>.

A necessidade de troca no esquema farmacológico, bem como o uso de esquemas múltiplos, são situações relativamente comuns, provavelmente associadas à severidade da doença. Verificou-se anteriormente que a necessidade de troca dos fármacos utilizados é mais

comum nos pacientes com doença de Crohn, se comparados aos pacientes com retocolite ulcerativa <sup>(2)</sup>.

A maior parte dos pacientes foi incluída na faixa de 11 a 19 consultas de retorno durante os 11 meses de realização do estudo, representando 53% do total. Apenas 8,8% dos participantes retornaram mais de 20 vezes em 11 meses. São escassos ou inexistentes os relatos que incluem o número de consultas de acompanhamento como variável a ser estudada. Porém, sua importância é refletida no fato de que tais consultas podem ser utilizadas como parâmetro indireto da atividade da doença, visto que pacientes que retornam mais vezes provavelmente apresentam pior controle da doença.

As limitações do presente estudo incluem o fato de terem sido utilizados dados secundários, coletados de prontuários eletrônicos dos participantes. Soma-se a isso a amostra reduzida disponível para pesquisa, visto que o Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital de Clínicas de Passo Fundo é atrelado à residência médica e às atividades acadêmicas. Logo, é um ambulatório de ensino, justificando menor número de atendimentos semanais. Além disso, o ambulatório funciona há pouco tempo e depende majoritariamente de encaminhamentos do Sistema Único de Saúde (SUS).

A variável “perda ponderal” não foi registrada de maneira objetiva, visto que, na maior parte dos prontuários, não constava aferição do peso dos pacientes. Logo, foi considerada a variável “perda ponderal autorreferida”, isto é, percepção de emagrecimento por parte dos participantes, prejudicando a fidedignidade dos resultados.

Por fim, citamos o fato de que o ambulatório acima citado pertence à área da Gastroenterologia, gerando um viés para que receba mais casos de Doença de Crohn do que de Retocolite Ulcerativa, que costuma ficar reservada para atendimento em ambulatórios de Coloproctologia, provavelmente por questões culturais.

## **CONCLUSÃO**

De maneira geral, o perfil de saúde dos participantes do presente estudo coincide com os resultados previamente estabelecidos pela literatura, especialmente estudos realizados em outros estados brasileiros, bem como em outros países em desenvolvimento. O estudo das

doenças inflamatórias intestinais é de suma importância, visto que tanto incidência quanto prevalência crescem exponencialmente em regiões emergentes.

Os estudos ambulatoriais são ferramentas importantes, porém a maioria deles limita-se a amostras pequenas, comprometendo os resultados. São necessários mais estudos para avaliar o real comportamento de tais patologias na população brasileira. Sugerimos o melhor delineamento da quantidade de consultas de retorno dos pacientes vinculados aos ambulatorios, e sua relação com o curso e controle da doença.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecimento especial ao Hospital de Clínicas de Passo Fundo por permitir a condução desse estudo.

## **REFERÊNCIAS**

1. Podolsky DK. Inflammatory Bowel Disease (firstoftwoparts). *N Engl J Med.* 1991; 325(13): 928-937.
2. Arantes JAV, dos Santos CHM, Delfino BM, da Silva BA, de Souza RMM, de Souza TMM, et al. Perfil epidemiológico e características clínicas dos pacientes com doença inflamatória intestinal. *J Coloproctol.* 2017; 37(4): 273-278.
3. Souza MM, Belasco AG, Aguilar-Nascimento JE. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. *Rev Bras Coloproct.* 2008; 28(3): 324-328.
4. Kotze PG, Underwood F, Damião AO, Ferraz J, Saad-Hossne R, Toro M, et al. The progression of inflammatory bowel disease throughout latinamerica: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis.* 2019; 25(1): S51.
5. Kaplan GG, Bernstein CN, Coward S, Bitton A, Murthy SK, Nguyen GC, et al. The impact of inflammatory bowel disease in Canada 2018: epidemiology. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology.* 2019; 2(S1): S6-S16.
6. Hilmi I, Jaya F, Chua A, Heng WC, Singh H, Goh KL. A first study on the incidence and prevalence of IBD in Malaysia—results from the Kinta Valley IBD Epidemiology Study. *J Crohns Colitis.* 2015; 9(5): 404-409.
7. WeeKhoon 2016 Ásia WeeKhoon NG, Sunny HW, Siew NGC. Changing epidemiological trends of inflammatory bowel disease in Asia. *Intest Res.* 2016;14(2):111-119.

8. Poli DD. Impacto da raça e ancestralidade na apresentação e evolução da doença de Crohn no Brasil. Dissertação para obtenção de título de mestre. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2007.
9. Da Rosa JR, da Silva JFJ, da Rosa MI. Perfil epidemiológico de portadores de doença inflamatória intestinal. *Arq Catarin Med.* 2014; 43(2): 53-58.
10. 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.
11. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel disease with time, based on systematic review. *Gastroenterology.* 2012; 142(1): 46-54.
12. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet.* 2018; 390(10114): 2769-1778.
13. Elia PP, Fogaça HS, Barros RGR, Zaltman C, Elia CS. Análise descritiva dos perfis social, clínico, laboratorial e antropométrico de pacientes com doenças inflamatórias intestinais, internados no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro. *Arq Gastroenterol.* 2007; 44(4): 332-339.
14. Faria LC, Ferrari MLA, Cunha AS. Aspectos clínicos da doença de Crohn em um centro de referência para doenças intestinais. *Gastroenterol Endosc Dig.* 2004; 23(4): 151-164.
15. Rodríguez-Reyna TS, Martínez-Reyes C, Yamamoto-Furusho JK. Rheumatic manifestations of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(44): 5517-5524.
16. Grinman AB. Manifestações extra-intestinais das doenças inflamatórias intestinais. *Brazilian Journal of Health and Biomedical Sciences.* 2012; 11: 22-26.
17. Andrade ACM, Santana GO, Santos RR, Guedes JC, Lyra LGC. Perfil da doença de Crohn fistulizante em atividade em dois serviços universitários em Salvador – Bahia. *Rev Bras Coloproct.* 2005; 25(3): 241-248.
18. Goodhand JR, Wahed M, Mawdsley JE, Farmer AD, Aziz Q, Rampton DS. Mood disorders in inflammatory bowel disease: relation to diagnosis, disease activity, perceived stress and other factors. *Inflamm Bowel Dis.* 2012; 18(12): 2301-2309.
19. Kleinubing-Júnior H, Pinho MSL, Ferreira LC, Bachtold GA, Merki A. Perfil dos pacientes ambulatoriais com doenças inflamatórias intestinais. *Arq Bras Cir Dig.* 2011; 24(3): 200-203.