

PERFIL CLÍNICO E ENDOSCÓPICO DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL PROCEDENTES DE UMA POPULAÇÃO MISCIGENADA

Renata Fernandes Cunha¹

Pedro Vitor Domingues Cury²

Rafael Viana Leite³

Leonardo Moreira Leite Leal⁴

Lourianne Nascimento Cavalcante⁵

Resumo

Doença inflamatória intestinal (DII), doença de Crohn (DC) e retocolite ulcerativa (RCU) são doenças crônicas, potencialmente incapacitantes e progressivas. Atingem adultos em fase produtiva e podem evoluir com sequelas de grande impacto. Estudos sobre a epidemiologia são de grande relevância, pois, proporcionam esclarecimentos sobre a interferência de múltiplos fatores e facilitam a identificação das áreas de maior prevalência para o investimento adequado em saúde. O objetivo é traçar o perfil clínico e endoscópico dos pacientes com doença inflamatória intestinal (retocolite ulcerativa e doença de Crohn) acompanhados em ambulatório de referência de doença inflamatória intestinal do estado da Bahia. Trata-se de estudo do tipo transversal, com pacientes acompanhados ambulatorialmente em serviço de referência no estado da Bahia. Análise retrospectiva do prontuário para obtenção de dados sócio-demográficos, história da doença atual e pregressa e coleta de informações referentes aos exames laboratoriais e endoscópicos. Classificados conforme critérios de localização e atividade através de índices específicos. Análise exploratória e descritiva dos dados. 105 pacientes fazem parte desta análise. Dentre eles, 38 do sexo masculino e 67 do sexo feminino. O diagnóstico de RCU foi observado em 60 pacientes, com maioria feminina (66,7%), e 45 com diagnóstico de DC, com maioria feminina em 60,0% ($p=0,482$). A média de idade na DII foi de 39,6, variando entre 18 e 88 anos. A autotaxonomia de “raça” revelou 38 negros, 50 mulatos e 17 brancos. Existe predomínio do diagnóstico de RCU em relação a DC, predominam pacientes de uma faixa etária de adultos jovens, maioria do sexo feminino seja na Doença de Crohn ou na Retocolite Ulcerativa, autotaxonomizados como mulatos. O comportamento dominante na DC foi o não estenosante e não penetrante, com a maioria dos pacientes em remissão. No grupo com RCU, a localização mais comum foi a colite esquerda e a maior parte apresentou hiperemia/enantema/edema e atividade, tendo a atividade clínica leve predominado entre os pacientes. Através do IBDQ notou-se que quanto melhor a atividade clínica maior a pontuação nesse score.

Palavras-chave: Doença inflamatória intestinal; Doença de Crohn; Retocolite ulcerativa.

¹Graduanda do curso de Medicina da Universidade Salvador e bolsista da iniciação científica – UNIFACS. E-mail: renata.1306@hotmail.com;

²Graduando do curso de Medicina da Universidade Salvador. E-mail: pedrocury3@hotmail.com;

³Graduando do curso de Medicina da Universidade Salvador e bolsista da iniciação científica – UNIFACS. E-mail: rafa_0076@hotmail.com;

⁴Graduando do curso de Medicina da Universidade Salvador. leonardomleal@hotmail.com;

⁵Doutora em Medicina pela Universidade Federal da Bahia, docente do curso de Medicina da Universidade Salvador. E-mail: lourianne@gmail.com.

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD), Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) are chronic diseases, potentially disabling and progressive. They have large impact on the lives of those affected, in general adults in the productive phase, leading real possibilities of complications and sequelae of great impact. Studies in epidemiology are of great importance for facilitating the identification of the most prevalent areas for adequate investment in health. The purpose is trace the clinical and endoscopic profile of patients followed in reference clinics in these diseases in the state of Bahia. Cross-sectional study which covered 105 patients with IBD treated at reference clinical units in the State of Bahia, encompassing retrospective analysis of medical records to obtain socio-demographic data, analysis of the current and past history of the illness through information contained in laboratory and endoscopic exam. Such data were classified according to location criteria and activities through the Montreal indexes, Truelove & Witts, Mayo, HBI (Harvey- Bradshaw index), and the quality of life analysis by IBD Questionnaire (IBDQ), ending with exploratory data analysis. 105 analyzed patients - 38 male and 76 female, the diagnosis of ulcerative colitis was observed in 60 individuals, mostly women (66.7 %), 45 patients had diagnosis of CD, also with a female majority at 60, 0 % (p = 0.482). The average age of the sample is 39.6 years ranging from 18 to 88 years, already self-classification of race, based on skin color, revealed 38 black, 50 mullatos and 17 white people. Predominance of the diagnosis of ulcerative colitis compared to DC, especially in patients in the age range of young adult female, in both Crohn's Disease or Ulcerative Colitis, self-classified as mulatto. The dominant behavior on DC was, not stenotic and non-penetrating, with most patients in remission. In the group with RCU the most common location was the left colitis with a predominance of hyperemia/anantema/edema with mild clinical activity. By IBDQ it was noted that with the improvement of clinical activity, the highest score is observed. The current treatment follows the recommendations in the literature with the use of immunosuppressants, aminosalicylates, corticosteroids and biological therapy.

Keywords: Inflammatory bowel disease; Crohn's disease; Ulcerative colitis.

1 INTRODUÇÃO

Refere-se a doença inflamatória intestinal (DII), o conjunto de alterações clínicas caracterizadas pela inflamação persistente e idiopática das alças intestinais, que compreende principalmente a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU). (BAUMGART,et al, 2009) São entidades nosológicas que diferem quanto à fisiopatogenia, a extensão do comprometimento das camadas intestinais e quanto à localização no trato gastrointestinal. (SCHIRBEL, 2010)

Estudos sobre a epidemiologia são fundamentais para o desenvolvimento de pesquisas na medida em que proporcionam esclarecimentos sobre a interferência de fatores ambientais, evolução e prognóstico, facilitando a identificação das áreas de maior prevalência para o investimento adequado em saúde (VICTORIA, 2009) No Brasil, as primeiras publicações datam da década de 90 e evidenciaram o perfil clínico e epidemiológico da DII na população carioca. (MODIGLIANI, 2000)

O acometimento de adultos jovens representa forte impacto na saúde pública: a doença de Crohn tem sua maior incidência entre 20 a 30 anos de idade, enquanto a RCU possui seu pico de incidência na faixa de 30 a 40 anos. O gênero mais acometido pela RCU é o masculino, em torno

de 60% dos pacientes, enquanto mulheres apresentam com maior frequência DC, entre 20 a 30%. (COSNES et al., 2011)

A nível mundial, a doença inflamatória intestinal é distribuída de forma heterogênea. Tornou-se problema de saúde pública em algumas regiões da América do norte e da Europa ocidental, enquanto na Ásia ainda possui um número incipiente de casos. (LEDDIN, 2014) Dados revelam que indivíduos caucasianos, habitantes de áreas urbanas e industriais são mais acometidos por doenças de caráter auto imune, incluindo neste contexto pacientes com DII, porém podemos observar novos casos em áreas que antes possuíam baixa prevalência, concomitante ao processo de desenvolvimento e urbanização. (LOGAN; BOWLUS, 2010) Os Estados Unidos e o Canadá abrigam juntos aproximadamente 1,7 milhões de pessoas com DII, com uma média de 511 doentes a cada 100 mil habitantes. No Brasil, a prevalência gira em torno de 20 a 100 doentes a cada 100 mil habitantes, com 1,2 a 4 novos casos principalmente nas regiões sul, sudeste e centro-oeste. (VARGAS, 2010)

A DII permanecem com sua origem indefinida, apesar das várias teorias propostas, desde cunho genético, infeccioso, metabólico ou autoimune, até aspectos sociais e psicossomáticos. (KASER, 2010) Avanços no conhecimento em epidemiologia, gênética, resposta imunomediada e microbiota intestinal e sua função enquanto barreira protetora, colaboram para o manejo das suas complicações. (SHANAHAN, 2015) Atualmente, a explicação para o desenvolvimento patológico reúne fatores primários e secundários, divididos por diferentes métodos terapêuticas para remissão sustentada. (KNIGHTS; LASSEN; XAVIER, 2013) Os fatores primários são aqueles que reunidos culminam mais frequentemente em um desenvolvimento precoce da doença, e são eles: fatores ambientais, genoma (variantes do gene NOD2 e aproximadamente outros 163 *loci* genéticos, microbiota intestinal e os padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) que abrangem, além da imunidade inata e adquirida, novos fatores como inflamação estéril mediada pelos padrões moleculares associados ao dano (DAMPs), inflamassomas, epigenética e os silenciadores de genes microRNAs. (ELINAV; HENAO-MEJIA; FLAVELL, 2013; MARTÍNEZ-ANTÓN; MULLOL, 2014; SHADNOUSH et al., 2013) Os fatores secundários, por sua vez, evoluem, tardiamente, são eles: epigenética, DAMPs, ativação neuroendócrina, alteração tecidual por diferenciação celular e quebra da homeostasia, dislipidemia e outros. (KELLERMAYER, 2012)

A RCU e a DC podem evoluir com manifestações diversas que dependem da localização, extensão, grau de atividade inflamatória, manifestações extraintestinais, complicações e comorbidades. Em geral, o quadro depende do segmento afetado. (BHAT; DAWSON, 2007) (Quadro 1)

A inflamação da retocolite ulcerativa corresponde a um acometimento difuso da mucosa, limitando-se à região retal e ao cólon. A colonoscopia pode apresentar 3 achados quanto ao grau de envolvimento: proctite ulcerativa (limitada ao reto), colite ulcerativa esplênica (até flexura esplênica) ou pancolite (envolvimento proximal à flexura esplênica). 95% dos casos possuem envolvimento da ampola retal. (LOCKHART-MUMMERY, 1959) (Quadro 1).

Quadro 1 – Comparação entre as características clínicas da DC e RCU

Sintomas	DC	RCU
Dor abdominal	Profusa. Queixa frequente em quadrante inferior direito	Cólica em quadrante inferior esquerdo
Diarréia	Frequente em adultos. Pode estar ausente em crianças.	Frequente em adultos. Alterna-se com constipação
Hematoquesia	Em 20-30% dos casos, principalmente com doença distal	Geralmente relacionada à atividade da doença
Massa abdominal	Em quadrante inferior direito – inflamação ileal	Quadrante inferior esquerdo em pessoas magras - sigmoide inflamado
Distensão abdominal	Presente	Apenas na doença grave
Doença perianal/fístula	Em mais de 30% dos casos	Rara
Desnutrição	Frequente	Ocasional

Fonte: Modificado de Cardozo, W.; Sobrado, C. Doença inflamatória intestinal. 2ªed. 2015.

Observa-se também, sintomas constituintes como febre, anorexia, anemia, emagrecimento e astenia, sugerindo perdas importantes do balanço hidroeletrólítico, proteico e sanguíneo. (LOFTUS, 2004) Sua evolução natural tem caráter crônico, com períodos de surtos e remissão. (STROBEL; GOERTZ; BERNATIK, 2011)

O quadro predominante na RCUI é a diarreia, que pode extrapolar mais de 10 vezes o habitual do ritmo intestinal, com descarga de material mucossanguinolento e piomucossanguinolento ou até mesmo uma expressiva enterorragia, sintoma frequente nas exacerbações da evolução, em até 80% dos pacientes, além de urgência fecal e tenesmo. Na doença de Crohn, o acometimento pode se estender da ‘boca ao ânus’, em diferentes combinações de acometimento gastrointestinal e extra intestinal, apresentando focos de inflamação transmural, salteados por áreas de mucosa hígdas, cursando com edema das paredes, estreitamento luminal e granuloma não caseoso.(TAYLOR et al., 2014)

O diagnóstico das DII é realizado a partir da história clínica, exame físico e achados laboratoriais. A confirmação diagnóstica e a classificação do paciente são dadas por exames endoscópicos como retossigmoidoscopia, colonoscopia e complementada por tomografia computadorizada, ressonância magnética, biópsia e biomarcadores inflamatórios. Após diagnóstico, atividade da doença, gravidade, a extensão da lesão, localização são classificadas baseando-se em alguns critérios clínicos e endoscópicos. (LOPES, 2007)

Na RCUI, os critérios utilizados na classificação de Truelove & Witts avaliam o número de dejeções, sangramento nas fezes, temperatura corporal, frequência cardíaca, hemoglobina, velocidade de hemossedimentação, característica do cólon na radiografia e sinais clínicos. De acordo com esses sinais e sintomas os pacientes são classificados em quadro clínico leve, moderado ou grave. (UMA MAHADEVAN, 1970)

Na doença de Crohn, a de Montreal utiliza critérios fenotípicos da patologia para a estratificação dos pacientes. Os critérios da classificação de Montreal se dividem em: idade de diagnóstico (A), Localização (L) e Comportamento (B). Essa classificação tem algumas vantagens, como a divisão da idade do diagnóstico em três grupos e o consenso de que a Doença de Crohn pode coexistir na parte superior e inferior do trato gastrointestinal. Quanto ao comportamento, foi observado que a presença de doença fistulizante perianal não está necessariamente associada a doença fistulizante intestinal. (SATSANGI et al., 2006)

O índice de Hervey-Bradshaw (HBI) avalia o grau de atividade e a remissão da Doença de Crohn, assim como o Índice de Atividade da Doença de Crohn (IADC). O HBI é um índice mais simplificado e com resultados muito próximos ao IDAC. O fato de ser mais simples e não requerer dados como hematócrito faz do HBI um excelente índice avaliador da Doença de Crohn em pesquisas, equivalendo-se em até 93% ao IADC. Seus critérios são: bem estar geral, dor abdominal,

número de evacuações líquidas por dia, massa abdominal e complicações. (VERMEIRE et al., 2010)

Após classificação e estabelecer a gravidade e atividade de doença das DII, deve-se definir a estratégia terapêutica, a qual se inicia com uma boa relação médico-paciente. Define-se a conduta correlacionando-se sintomas, achados endoscópicos e anatômicos, manifestações extraintestinais, eficácia da droga e seus principais efeitos adversos. A avaliação do prognóstico e a classificação do curso atual do DII também são importantes preditores para o manejo terapêutico adequado. (DAMIÃO, 2014) O principal objetivo do tratamento das DII é o controle do processo inflamatório, prevenindo complicações futuras e debilitantes. (DAMIÃO, 2014)

As principais drogas usadas no tratamento das DII são os aminossalicilatos, corticoesteróides, imunossuppressores e a terapia biológica anti-TNF (Anti- fator de necrose tumoral). Essas drogas podem ser utilizadas em dois regimes: *step up* ou em *step down*, dependendo do diagnóstico de DC ou RCU, da sintomatologia e da resposta ao tratamento do paciente. (DAMIÃO, 2014;CATAPANI, 2009)

Muitos aspectos das doenças inflamatórias intestinais permanecem incompletos e questionáveis, tornando este estudo uma importante ferramenta para elucidar o aspecto clínico e epidemiológico da população em estudo, norteando a busca por um plano terapêutico cada vez mais individualizado e eficaz, repercutindo de maneira positiva na qualidade de vida desses pacientes.

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho de estudo

Trata-se de estudo do tipo transversal, onde foram incluídos pacientes com diagnóstico de Doença Inflamatória intestinal acompanhados ambulatoriamente pelo Serviço de Gastroenterologia do Hospital São Rafael e do ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do Hospital Geral Roberto Santos (centro satélite). Período de inclusão foi compreendido entre 01/09/2015 e 30/04/2016.

2.2 Critérios de inclusão

- Idade ≥ 18 anos,
- Diagnóstico pré-estabelecido de Doença de Crohn ou Retocolite Ulcerativa
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Pré-Esclarecido.

2.3 Critério de exclusão

- Diagnóstico de tuberculose ou linfoma intestinal.

2.4 Instrumentos de coleta

- Ficha clínica (Anexo 2)
- IBDQ - The Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (Anexo 3)

2.5 Procedimentos de coleta

Os pacientes foram convidados para o estudo e, em seguida, aplicado o Termo de Consentimento Livre e Pré-Esclarecido - TCLE (Anexo 1). Aqueles que consentiram participar do estudo, levaram cópia original do TCLE consigo.

Posteriormente, entrevista foi realizada com objetivo de checar critérios de inclusão/exclusão e preencher o escore do IBDQ (Anexo 3). Após estes procedimentos, foi realizada a revisão retrospectiva do prontuário para preenchimento da ficha clínica (Anexo 2), e obtenção de dados sócio-demográficos, história da doença atual, história pregressa e informações referentes aos exames de imagens e laboratoriais realizados, incluindo dados dos exames endoscópicos.

Os dados clínicos e endoscópicos coletados foram classificados conforme a gravidade, a partir da aplicação de questionários específicos para cada patologia, conforme descrito a seguir.

- Em caso de Retocolite Ulcerativa
 - Classificação conforme critérios de Truelove & Witts (UMA MAHADEVAN, 1970) : LEVE, MODERADA OU GRAVE

- Escore de Mayo (SCHROEDER; TREMAINE; ILSTRUP, 1987): LEVE, MODERADA OU GRAVE
- Em caso de Doença de Crohn:
 - Classificação fenotípica de Montreal: critérios de Idade (A), Localização (L) e Comportamento (B).
 - Índice de Harvey-Bradshaw (HBI) (VERMEIRE et al., 2010): LEVE A MODERADA e MODERADA A GRAVE.

2.6 Análise de qualidade de vida

Aplicação do questionário “The Inflammatory Bowel Disease Questionnaire” (IBDQ), validado em português. (Anexo 03). Através deste questionário, além da avaliação geral da qualidade de vida é possível avaliar 04 domínios, são estes: sintomas intestinais (IBDQ-1), sintomas sistêmicos (IBDQ-2), Aspectos Sociais (IBDQ-3) e Aspectos Emocionais (IBDQ-4). O questionário é composto de 32 questões e a pontuação de cada questão pode variar de 01 até 07, sendo 01 a pior resposta e 07 a melhor, o socorre total é obtido pela soma dos resultados dos 04 domínios.

2.7 Análise estatística

Inicialmente foi realizada análise exploratória dos dados, com análise descritiva. Para descrever a amostra estudada, utilizamos proporções para variáveis categóricas, mediana e média mais desvio-padrão para variáveis contínuas. Foram utilizados os testes do Qui-quadrado (para variáveis categóricas) e *t* teste (para variáveis contínuas) ou teste de Mann-Whitney (para variáveis ordinárias). Estabelecido erro alfa de 5%. O software R Projects 2.7.2 for Windows (28/05/2008) foi utilizado para análise de dados.

2.8 Aspectos éticos

Este estudo foi desenhado conforme aspectos éticos e bioéticos das normas vigentes. Corresponde a um braço do projeto de pesquisa intitulado “Avaliação da qualidade de saúde em

uma amostra de pacientes com doença inflamatória intestinal procedentes de uma população miscigenada do estado da Bahia”, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Rafael, número de parecer: 1.179.663 e CAAE: 4725555.7.0000.0048. (Anexo 4).

3 RESULTADOS

Para este estudo foram recrutados 122 pacientes, 17 pacientes não preencheram os critérios de inclusão: entre estes, 13 se recusaram a participar e 4 não tinham diagnóstico de doença inflamatória. Logo, 105 pacientes preencheram os critérios de inclusão do estudo, fazendo parte desta análise.

Entre os participantes, a média de idade foi de 39,6, \pm 14,1, variando entre 18 e 88 anos, sendo a média de idade da Doença de Crohn (DC) de 36,7, \pm 11,2 e Retocolite Ulcerativa (RCU) de 41,9, \pm 15,8. Do total de incluídos, 38 (36,2%) eram do sexo masculino e 67 (63,8%) do sexo feminino. O diagnóstico de RCU foi observado em 60 (57,1%) pacientes, entre estes 20 (33,3%) homens e 40 (66,7%) mulheres. A doença de Crohn foi diagnosticada em 45 (42,9%) indivíduos, sendo 18 (40,0%) homens e 27 (60,0%) mulheres (OR 1,33 IC 95%, 0,598 – 2,974, P=0,482). O perfil étnico da amostra estudada foi avaliado através da autoclassificação de “raça” (ancestralidade autoreferida), revelando 17 (16,2%) pacientes brancos, 50 (47,6%) mulatos e 38 (36,2%) negros.

Para IMC (índice de massa corporal), PAS (pressão arterial sistólicas), PAD (pressão arterial diastólica) e FC (frequência cardíaca), não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes com DC e RCU, considerando estas variáveis (Tabela – 1).

Tabela – 1 Perfil clínico por diagnóstico estabelecido através da ficha clínica dos pacientes pesquisados

Diagnóstico	DC	RCU	Total	P-val
Gênero				
Feminino	27 (60%)	40 (66,7%)	67 (63,8%)	0,482
Masculino	18 (40%)	20 (33,3%)	38 (36,2%)	
Ancestralidade autoreferida				
Branco	8 (7,6%)	9 (8,6%)	17 (16,2%)	
Mulato	20 (19,0%)	30 (28,6%)	50 (47,6%)	
Negro	17 (16,2%)	21 (20,0%)	38 (36,2%)	
Idade (anos) média (\pmDP)	36,7 (\pm 11,2)	41,9 (\pm 15,8)	39,6 (\pm 14,1)	
IMC Kg/m² média (\pmDP)	24,2 (\pm 5,1)	24,3 (\pm 3,9)	-	0,895
PAS mmHg média (\pmDP)	117,0 (\pm 10,0)	121,9 (\pm 14,5)	-	0,072

PAD mmHg média (±DP)	78,2 (±9,4)	79,4 (±9,0)	-	0,533
FC bpm média (±DP)	77,4 (±10,6)	78,3 (±11,7)	-	0,712

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; IMC: índice de massa corporal; DC: doença de Crohn; RCU: retocolite ulcerativa; DP: desvio padrão; P-val: significância estatística.

3.1 Apresentação DII

Constatou-se uma maior proporção de indivíduos com diagnóstico de doença inflamatória intestinal na faixa etária entre os 17 e 40 anos (n=78; 74,3%), 23 (21,9%) tiveram o diagnóstico após os 40 anos e apenas 4 (3,8%) indivíduos apresentaram o diagnóstico antes dos 17 anos de idade.

No grupo com DC avaliado conforme classificação de Montreal, observou-se: 01 (2,2%) paciente foi diagnosticado abaixo dos 17 anos (A1), 37 (82,2%) foram diagnosticados entre 17-40 anos (A2) e 07 (15,5%) foram diagnosticados acima dos 40 anos (A3). Quanto a localização, 07 (15,5%) pacientes apresentam localização ílio-terminal (L1), 17 (37,7%) apresentam envolvimento em cólon (L2), 21 (46,6%) pacientes tiveram apresentação íleo-cólica (L3) e nenhum paciente apresentou comprometimento em trato gastro-intestinal superior (L4). Levando em consideração o comportamento da doença, 20 (44,4%) pacientes demonstraram comportamento não estenosante e não penetrante (B1), 06 (13,3%) apresentaram comportamento estenosante (B2), 10 (22,2%) pacientes com caráter penetrante (B3), 05 (11,1%) pacientes possuíam comportamento perianal não estenosante e não penetrante (B1p), 01 (2,2%) apresentou comportamento perianal estenosante (B2p) e 03 (6,6%) apresentaram comportamento perianal penetrante (B3p). Dentre os 45 pacientes com DC, 32 apresentaram úlcera ao exame endoscópico mais recente, correspondendo a 71,1% e em 13 (28,9%) indivíduos a úlcera estava ausente..(Tabela 2)

Tabela – 2 Pacientes de Doença de Crohn da amostra estudada, avaliados conforme classificação de Montreal

Classificação de Montreal	Pacientes com Doença de Crohn
Idade	
A1 (< 17 anos)	01 (2,2%)
A2 (17-40 anos)	37 (82,2%)
A3 (> 40 anos)	07 (15,5%)
Localização	
L1 (ílio-terminal)	07 (15,5%)
L2 (cólon)	17 (37,7%)
L3 (ílio-cólica)	21 (46,6%)
L4 (gastro intestinal superior)	-
Comportamento	
B1 (não estenosante e não penetrante)	20 (44,4%)
B2 (estenosante)	06 (13,3%)
B3 (penetrante)	10 (22,2%)
B1p (perianal não estenosante e não penetrante)	05 (11,1%)
B2p (perianal estenosante)	01 (2,2%)
B3p (perianal penetrante)	03 (6,6%)

A classificação de Montreal para RCU revelou os seguintes dados: 14 (13,3%) indivíduos apresentaram envolvimento limitado ao reto (E1 – proctite ulcerativa), 24 (22,9%) com envolvimento até ângulo esplênico (E2 – colite esquerda) e 25 (23,8%) pacientes tiveram envolvimento além do ângulo esplênico (E3 – colite extensa), conforme descrito na tabela 3.

Tabela – 3 Pacientes com Retocolite Ulcerativa da amostra, classificados conforme Montreal

Classificação de Montreal	Pacientes com Retocolite Ulcerativa
Localização	
E1 (proctite)	11 (10,5%)
E2 (colite esquerda)	26 (24,8%)
E3 (colite extensa)	23 (21,9%)

3.2 Atividade da DII

A análise considerando atividade clínica e sexo da amostra dos pacientes com DII não apresentou associação estatisticamente significativa ($P=0,684$). No grupo em remissão haviam 26

307

mulheres (25,0%) e 17 homens (16,3%); atividade leve com 30 mulheres (28,8%) e 16 homens (15,4%); atividade moderada com 5 mulheres (4,8%) e 4 homens (3,8%); atividade intensa com 5 mulheres (4,8%) e 1 homem (1,0%). (Tabela 4 e 5).

Tabela – 4 Atividade clínica distribuída por gênero nos pacientes com DC da amostra

Atividade Clínica	Sexo Feminino	Sexo Masculino	Total	P-val
Remissão	14 (31,1%)	13 (28,9%)	27 (60,0%)	0,388
Leve	06 (13,3%)	03 (6,7%)	09(20%)	0,388
Moderada	04 (8,9%)	02 (4,4%)	06 (13,3%)	0,388
Intensa	03 (6,7%)	0 (0,0%)	03 (6,7%)	0,388

P-val: significância estatística.

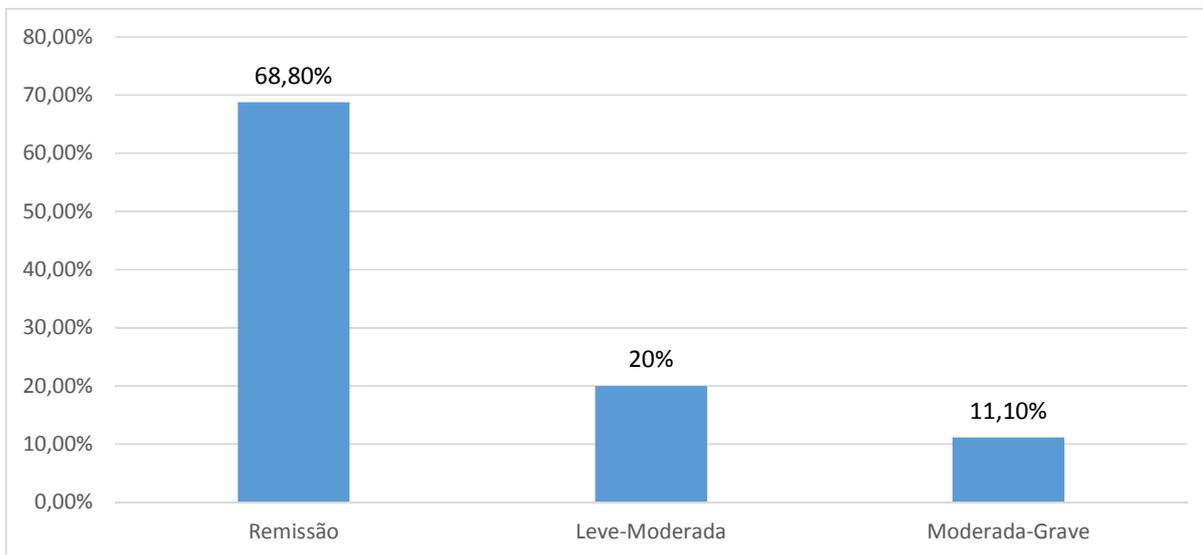
Tabela – 5 Atividade clínica distribuída por gênero nos pacientes com RCU da amostra

Atividade Clínica	Sexo Feminino	Sexo Masculino	Total	P-val
Remissão	12 (20,3%)	04 (6,8%)	16 (27,1%)	0,566
Leve	24 (40,7%)	13 (22,0%)	37 (62,7%)	0,566
Moderada	01 (1,7%)	02 (3,4%)	03 (5,1%)	0,566
Intensa	02 (3,4%)	01 (1,7%)	03 (5,1%)	0,566

P-val: significância estatística.

A classificação de atividade pelo escore de Harvey-Bradshaw (HBI) foi aplicada em 45 pacientes com DC, sendo obtido valor médio de $3,4 \pm 3,6$ pontos, variando entre 0 e 16. Dentre estes, 09 (20%) apresentaram atividade leve – moderada, 05 (11,1%) em atividade moderada – grave e 31 (68,8%) encontravam-se em remissão de acordo com a pontuação obtida (Figura 1).

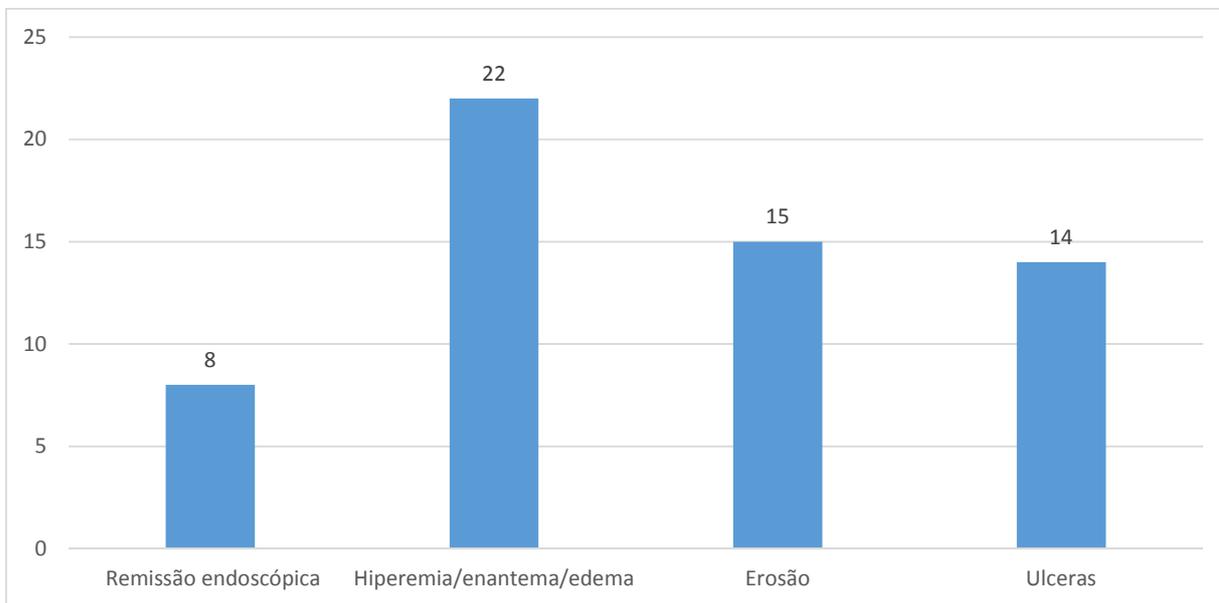
Figura 1 – Atividade clínica conforme critérios de Harvey-Bradshaw (HBI) nos pacientes com Doença de Crohn da amostra



DC: doença de Crohn; HBI: índice de Harvey-Bradshaw.

Os achados que compõem a atividade clínica por análise endoscópica, utilizando o escore de Mayo, foram analisados em 59 pacientes com RCU, apenas um não apresentou exame endoscópico recente no prontuário. Dentre eles, 8 (13,5%) encontravam-se sem alterações (escore 0, remissão endoscópica), 22 (37,3%) apresentaram hiperemia/enantema/edema (escore 1), 15 (25,5%) apresentaram erosão (escore 2) e 14 (23,7%) pacientes apresentaram úlceras (escore 3) ao exame. (Figura 2). Analisando a atividade clínica da RCU (n=60) através do escore Truelove & Witts, obtivemos os seguintes resultados: 52 (86,6%) pacientes encontram-se em atividade leve, 01 (1,6%) em atividade moderada, 01 (1,6%) em atividade grave e 06 (10,0%) pacientes em remissão. (Tabela 6)

Figura 2 – Atividade clínica endoscópica dos pacientes da amostra com retocolite ulcerativa avaliados por escore de Mayo



RCU: retocolite ulcerativa

Tabela – 6 Atividade clínica (Truelove&Witts) dos pacientes com RCU da amostra estudada

Atividade Clínica	Total e Porcentagem de pacientes com RCU
Remissão	6 (10%)
Leve	52 (86,6%)
Moderada	1 (1,6%)
Grave	1 (1,6%)

RCU: retocolite ulcerativa

Do total de 103 pacientes avaliados, 02 (1,9%) pacientes apresentaram displasia, 01 com diagnóstico de RCU em atividade leve e outro com DC em atividade intensa, definida como de baixo grau em análise histopatológica em ambos os casos.

3.3 Qualidade de vida e DII

O questionário de qualidade de vida foi aplicado em 104 pacientes, dentre os quais, 45 com DC e 59 com RCU. A variação do escore total de pontos foi do mínimo de 49 pontos e um valor máximo de 161 pontos, com valor médio de $127,6 \pm 29,5$ pontos, e mediana de 135.

A análise realizada entre a atividade clínica e o IBDQ de todos os pacientes com DII, constatou-se que: 43 pacientes estavam em remissão, sendo que 11 (10,7%) com IBDQ <135 e 32 (31,1%) com IBDQ \geq 135. Entre os 45 que se encontravam em atividade leve 26 (25,2%) tinham IBDQ <135 e 19 (18,4%) somaram mais que 135 pontos. Os 9 pacientes que se enquadraram em atividade moderada se dividiram em 7 (6,8%) com IBDQ menor que 134 e 2 (1,9%) com mais de 135, por último, todos os 6 que foram classificados com atividade intensa somaram menos de 134 pontos no IBDQ

Um dado relevante foi o fato que entre os pacientes com DC, aqueles que apresentavam idade \geq 40 (A3) possuíam todos as médias, seja do IBDQ total ou dos seguimentos, mais alta em relação aos outros grupos etários.

Conforme os seguimentos do IBDQ obtiveram-se as seguintes médias para DC: IBDQ total de 125,5, IBDQ 1 com 57,5, IBDQ 2 com 25,9, IBDQ 3 com 26,5 e IBDQ 4 com 15,4. Fazendo a mesma análise para RCU observou-se: IBDQ total: 128,9 IBDQ 1 com 54,5, IBDQ 2 com 24,2, IBDQ 3 com 27,3 e IBDQ 4 com 15,5.

Tabela - 7 Média da qualidade de vida em relação ao diagnóstico na amostra estudada

	Doença de Crohn	Retocolite Ulcerativa
IBDQ total	125,5	128,9
IBDQ 1: Sintomas intestinais	57,5	54,5
IBDQ 2: Sintomas sistêmicos	25,9	24,2
IBDQ 3: Aspectos sócias	26,5	27,3
IBDQ 4: Aspectos emocionais	15,4	15,5

IBDQ: questionário de doença inflamatória intestinal.

3.4 Comorbidades e DII

As comorbidades mais frequentemente observadas nesta amostra foram: dislipidemia em 12 (11,4%) pacientes, 6 (5,7%) pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, 4 (3,8%) pacientes apresentaram hipertensão arterial (todos com RCU), 02 (1,9%) pacientes possuíam artralgia, 02 (1,9%) pacientes tinham refluxo gastroesofágico, 02 (1,9%) pacientes eram portadores de diverticulose. As demais patologias foram diagnosticadas em menos de 1% da amostra.

As medicações mais recomendadas e prescritas no serviço ambulatorial para o tratamento da doença inflamatória intestinal atualmente, são encontradas na tabela 8.

Tabela – 8 Medicações prescritas aos pacientes da amostra para tratamento da DII

Classe	Medicação em uso
Aminossalicilato	Sulfassalazina
	Mesalazina oral
	Mesalazina supositório
Imunossupressor	Azetioprina
	Metotrexato
Terapia Biológica	Infliximabe
	Adalimumabe
Corticoide	Prednisona

4 DISCUSSÃO

As doenças inflamatórias intestinais, DC e RCU, são patologias de prevalência crescente em países subdesenvolvidos, afetam adultos jovens na maioria das vezes, tem sua causa ainda em investigação e a melhor estratégia terapêutica ainda é um grande desafio. Acredita-se que fatores genéticos e ambientais podem influenciar a sua evolução, bem como a atividade da doença. Tradicionalmente, a DII é mais comum em indivíduos caucasianos provenientes de áreas urbanas e industrializadas, a exemplo da região norte da Europa Ocidental. Todavia, assim como está ocorrendo com outras doenças autoimunes, as mudanças ocorridas nas últimas décadas, como

melhoria nas condições de higiênicas e sanitárias, maior urbanização e mudança para uma dieta mais industrializada, levou a um aumento do número de casos de DII.

O presente estudo, teve como objetivo traçar o perfil clínico e endoscópico dos pacientes com doença inflamatória intestinal, Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa, acompanhados em ambulatório de referência do estado Bahia, provenientes de população miscigenada. Outro aspecto avaliado foi referente à qualidade de vida, e às terapias medicamentosas mais indicadas na amostra estudada.

Observamos a maior proporção de indivíduos com RCU que DC na análise. A amostra é constituída de maioria feminina, 63,8% em ambas as patologias e a principal faixa etária corresponde a adultos jovens, de 20 a 40 anos, com outro pico em pacientes acima dos 40. Parente *et al.*, 2015, em uma análise retrospectiva, no Piauí, de 252 pacientes com DII, demonstrou maior proporção de RCU (60,3%) em relação a DC e características clínicas semelhantes a este estudo, a exemplo da razão entre sexo feminino e masculino de 1, 3:1,0 e idade média de 35,2.

É pertinente notar a distribuição do gênero, conforme atividade clínica e sexo: a remissão e atividade leve é composto em sua maioria por mulheres, para atividade moderada, observamos igualdade entre os sexos. Para atividade intensa, o gênero feminino compõe 83% da amostra, em todas as DII, justificado pela maior prevalência e pelos componentes subjetivos avaliados.

Quanto a classificação étnico-geográfica (ou ancestralidade), observou-se maior frequência de mulatos (47,6%), seguida de negros (36,2%) e, por fim, brancos, com 16,2% dos pacientes, refletindo a realidade da população da cidade de Salvador e da Bahia, conforme dados do IBGE (2010). A não concordância com a literatura neste momento, se traduz devido a miscigenação da população estudada e ainda, por conta do subdesenvolvimento regional, em comparação às populações frequentemente analisadas, de predominância branca e procedentes de regiões urbanizadas/industrializadas de forma homogênea, como descrito no estudo de Loftus *et al.* (2004), que comparou a incidência de DII no norte da Europa (11,8) com a incidência da América latina (1,2).

4.1 Doença de Crohn

A análise dos indivíduos com diagnóstico de doença de Crohn revelou uma maior proporção de mulheres na amostra (60%), abrangendo a faixa etária entre 25 e 48 anos, estando de acordo com o estudo Cardozo, W. S e cols., 2015, que relatou a maior prevalência de DC em mulheres.

Utilizando a classificação de Montreal, verificou-se que a idade ao diagnóstico predominou em A2, dos 17 aos 40 anos (82,2%), faixa de predomínio usual de novos casos, assim como traz Consnes. J et al (2011), publicado no *Gastroenterology Journal*, que relata maior prevalência de casos entre adultos jovem. A localização foi observada, principalmente em L3, região íleo-cólica (46,6%), alvo frequentemente acometido, estando de acordo com o estudo de Taylor. S et al (2014), publicado no *BMC gastroenterology*, que informa como localizações mais acometidas a íleo e a íleo-cólica. Isoladamente. O comportamento na abertura da doença predominou em B1, forma não estenosante e não penetrante (44,4%), dado evidente na literatura de Parente. J. M. L. at al (2015), publicado no *World J Gastroenterol*, estudo esse que constatou maior número de casos de B1. É interessante confrontar as formas não fistulizantes e não penetrantes (B1 e B1p), compondo 55,5% dos casos, com os dados apresentados através da união entre as formas estenosante/estenose peri-anal (B2 e B2p) e as formas penetrante/penetrante perianal (B3 e B3p) que, somados equivalem à 45,5%. Esta evidência revela uma discordância com a literatura, que traz a apresentação de formas estenosantes e penetrantes somente em 10 anos de evolução e não como forma de abertura do quadro como no estudo de Thoreson, R.; Cullen, J. J.(2007), publicado no *The Surgical clinics of North America*, que foi realizado em uma população de maioria caucasiana que costuma apresentar casos com fistula e/ou penetração somente por volta de 10 anos de evolução. Os dados obtidos com formas graves abrindo os quadros clínicos da DII não encontra embasamento na literatura que mesmo quando foi realizado um estudo como o de Parente. J. M. L. at al (2015), publicado no *World J Gastroenterol*, realizado no Nordeste do Brasil, encontrou maioria dos casos com comportamento não penetrante ou não estenosante.

Assim como o estudo de Barros, P.A.C, *et al* (2014), publicado no *Journal of Coloproctology*, o índice de Harvey-Bradshaw (HBI) demonstrou supremacia de casos em remissão (70% dos pacientes), a população desta análise trouxe 68,8% de inatividade no período avaliado.

4.2 Retocolite ulcerativa

Observou-se neste estudo que a média de idade foi de 41,9 anos, variando $\pm 15,8$, com o primeiro pico entre 17 – 40 anos e outro após os 40. De acordo com Burisch J. e Munkholm P. (2013), em um estudo sobre a doença inflamatória intestinal e Gower-Rousseau C., *et al.* (2013), com análise feita sobre a epidemiologia em uma população francesa, observaram dois picos de incidência: o primeiro e mais significativo entre 30 e 40 anos, com outro pico mais tardio, após os 60, estando de acordo com os achados.

Avaliando a classificação de Montreal para a RCU, pode-se inferir que, nesta população, a localização mais frequente ocorreu da ampola retal até flexura esplênica (colite esquerda – E2). Dados observados nos estudos de LOCKHART-MURMERRY, H.E (1959), corroboram com os achados desta presente análise, demonstrando 95% de acometimento da ampola retal e, Strober *et al.* (2004), revelando maior acometimento inflamatório em reto.

A população estudada apresentou-se, em sua maioria, com atividade inflamatória leve (86,6%) avaliado pelo escore de Truelove & Witts. O estudo de Brandse J. F, *et al* (2016), sobre a correlação do escore de Mayo e atividade clínica, descreveu a frequência dos diferentes resultados endoscópicos, evidenciando que, a maioria dos pacientes da amostra encontravam-se em Mayo 3 (presença de úlceras em 43% dos pacientes) ou seja, doença grave à avaliação endoscópica. Este dado não se repetiu na amostra deste estudo, onde 37,3% obtiveram Mayo 1 (edema/enantema/eritema), atividade leve à endoscopia, por serem pacientes provenientes de ambulatório de referência. O mesmo estudo aborda as limitações do sistema de classificação de atividade da doença com critérios clínicos, como Truelove&Witts, tais como: ausência de validação científica e sistema quantitativo, mas reafirma que permanece na qualidade de método mais frequentemente utilizado para classificar os pacientes.

4.3 IBDQ e comorbidades

Tratando-se de qualidade de vida o IBDQ da amostra analisada podemos inferir que a média da pontuação de todos os pacientes ficou próxima da média da pontuação dos 50 melhores resultados, sendo esse resultado justificado, possivelmente, pela capacitação do serviço, o qual disponibiliza acompanhamento e esquema terapêutico adequados. Esse dado entra em

concordância com o estudo feito por Han SW, *et al* (2005), publicado no *Inflammatory Bowel Diseases* que traz a importância da assistência terapêutica adequada ao paciente

Através dos resultados obtidos verifica-se que os pacientes possuidores de pontuações mais altas no IBDQ encontram-se em maiores proporções quanto menor for a atividade clínica de sua patologia. Sendo assim, sugere-se que a atividade clínica é um forte modificador da qualidade de vida na DII, afetando os quatro campos que constituem o IBDQ, conforme infere o estudo de Han SW, *et al* (2004), publicado no *Inflammatory Bowel Diseases*, que relata o fato de que quanto mais sintomático e por consequência pior atividade clínica, menor será a qualidade de vida do indivíduo.

A despeito do estudo de BRAZILIAN S. (2010), que encontrou artralgia em até 35% casos, o estudo desta população constatou enquanto comorbidade mais frequente, a dislipidemia, em 11,4% dos indivíduos, necessitando de mais estudos para comparação.

4.4 Esquemas terapêuticos

A droga mais utilizada foram: Mesalazina oral, Azatioprina e Infliximabe. Quando estes dados se apresentam alinhados com os estudos realizados por DAMIÃO, A, *et al* (2014), que traz os aminossalicilatos, corticosteroides, imunossuppressores e terapia biológica como as drogas de escolha para o tratamento das DII.

O estudo de CATAPANI, W. R (2009) observa que corticoterapia não deve ser esquema terapêutico de manutenção, estando bem indicado apenas em terapia de resgate. O presente estudo se mostra seguindo o que é observado na literatura, já que um número pequeno de pacientes em uso de corticoides foi encontrado. Com isso podemos inferir que, por se tratar de um serviço de referência, com acompanhamento e indicações bem embasadas, a minoria destes pacientes precisariam de regime *step-down* no curso da doença.

5 CONCLUSÕES

1 – Nesta amostra de pacientes com doença inflamatória intestinal, existe predomínio do diagnóstico de RCU em relação a DC, sendo esses pacientes de uma faixa etária de adultos jovens, predomínio do sexo feminino seja na Doença de Crohn ou na Retocolite Ulcerativa, e autotclassificados como mulatos em sua maioria.

2 – No grupo com doença de Crohn, a localização mais frequente foi a L3, região íleo-cólica e o comportamento dominante foi o não estenosante e não penetrante, estando a maioria dos pacientes em remissão.

3 – No grupo com RCUI, a localização mais comum foi a colite esquerda e a maior parte apresentou hiperemia/enantema/edema, tendo a atividade clínica leve predominado entre os pacientes.

4 – Através do IBDQ notou-se que quanto melhor a atividade clínica maior a pontuação nesse score.

5 – O tratamento atual utilizado está em concordância com o preconizado pela literatura, fazendo uso de imunossuppressores, aminossalicilatos corticosteroides e terapia biológica.

REFERÊNCIAS

BALDASSANO, R. N.; PICCOLI, D. A. INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN PEDIATRIC AND ADOLESCENT PATIENTS. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 28, n. 2, p. 445–458, 6 jun. 1999.

BARROS, P. A.C.; SILVA, A.M.R;LINS NETO,M.A.D.F.The epidemiological profile of inflammatory bowel disease patients on biologic therapy at a public hospital in Alagoas. **Journal of Coloproctology**, v. 34, n. 3, p. 131-135, jun. 2014.

BAUMGART, D. C. et al. Exaggerated inflammatory response of primary human myeloid dendritic cells to lipopolysaccharide in patients with inflammatory bowel disease. **Clinical and experimental immunology**, v. 157, n. 3, p. 423–36, set. 2009.

BHAT, M.; DAWSON, D. Wheezes, blisters, bumps and runs: multisystem manifestations of a Crohn's disease flare-up. **CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne**, v. 177, n. 7, p. 715–8, 25 set. 2007.

BRAZILIAN, S. G. OF I. B. D. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. **Arquivos de gastroenterologia**, v. 47, n. 3, p. 313–25, 2010.

BRANDSE, J.F.,et al. **Performance of Common Disease Activity Markers as a Reflection of Inflammatory Burden in ulcerative Colitis**. Inflammatory bowel disease, New York, Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

Cardozo, W.S; Sobrado, C. W. **Doença Inflamatória Intestinal**. 2. ed. São Paulo. Manole, 2015.

BURISCH, J.; MUNKHOLM, P. Inflammatory bowel disease epidemiology. **Curr Opin Gastroenterology**, v.29, n. 4, p. 357-62, julho 2013.

CATAPANI, W. R. Doença inflamatória intestinal. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 66, n 1, p. 410-419, 2009.

COSNES, J. et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. **Gastroenterology**, v. 140, n. 6, p. 1785–94, maio 2011.

DAMIÃO, A; Azevedo, M; Carlos, A; Milani, L; Oba, Jane. Doença inflamatória intestinal. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 71, n. 12, p. 46–58, dez. 2014.

ELINAV, E.; HENAO-MEJIA, J.; FLAVELL, R. A. Integrative inflammasome activity in the regulation of intestinal mucosal immune responses. **Mucosal immunology**, v. 6, n. 1, p. 4–13, jan. 2013.

GOWER-ROUSSEAU, C. et al. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). **Digestive and Liver Disease Journal - Elsevier**, v. 45, n.2, p. 89-94, fev.2013.

HAN, S. W., et al. Predictors of quality of life in ulcerative colitis. The Importance of Symptoms and Illness Representations. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 11, p. 24–34, dez. 2016

KASER, A.; ZEISSIG, S.; BLUMBERG, R. S. Inflammatory bowel disease. **Annual review of immunology**, v. 28, p. 573–621, jan. 2010.

KELLERMAYER, R. Epigenetics and the developmental origins of inflammatory bowel diseases. **Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie**, v. 26, n. 12, p. 909–15, dez. 2012.

KNIGHTS, D.; LASSEN, K. G.; XAVIER, R. J. Advances in inflammatory bowel disease pathogenesis: linking host genetics and the microbiome. **Gut**, v. 62, n. 10, p. 1505–10, out. 2013.

LEDDIN, D.; TAMIM, H.; LEVY, A. R. Decreasing incidence of inflammatory bowel disease in eastern Canada: a population database study. **BMC gastroenterology**, v. 14, n. 1, p. 140, jan. 2014.

LOCKHART-MUMMERY, H. E. Some aspects of the pathology of ulcerative colitis. **Proceedings of the Royal Society of Medicine**, v. 52(Suppl), p. 3–4, jan. 1959.

LOFTUS, E. V. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. **Gastroenterology**, v. 126, n. 6, p. 1504–17, maio 2004.

LOGAN, I.; BOWLUS, C. L. The geoepidemiology of autoimmune intestinal diseases. **Autoimmunity reviews**, v. 9, n. 5, p. A372–8, mar. 2010.

LOPES, A. C. **Diagnóstico e Tratamento**. São Paulo: Editora Manole, 2006.

MALDAUN, D. **Study of family dynamics in patients with inflammatory bowel disease (IBD)** Biblioteca Digital da Unicamp, , 7 dez. 2012. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?code=000896544>>. Acesso em: 2 jun. 2015

MARTEAU, P. Clinical and pathological aspects of inflammatory bowel disease. **Nestlé Nutrition workshop series. Clinical & performance programme**, v. 2, p. 83–92, jan. 1999.

MARTÍNEZ-ANTÓN, A.; MULLOL, J. MicroRNA: endotyping united airways? **International archives of allergy and immunology**, v. 164, n. 1, p. 10–2, jan. 2014.

MODIGLIANI, R. **Inflammatory Bowel Disease**. John Libbey Eurotext, 2000.

PARENTE, J. M. L. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil, **World J Gastroenterol**, v. 21, n. 4, 28, jan, p.197-1206, 2015.

RUBIO-NAZÁBAL, E. et al. [Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: differences between Crohn's disease and ulcerative colitis]. **Medicina clínica**, v. 126, n. 13, p. 517–8, 8 abr. 2006.

SALVIANO, F. N.; BURGOS, M. G. P. DE A.; SANTOS, E. C. Perfil socioeconômico e nutricional de pacientes com doença inflamatória intestinal internados em um hospital universitário. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 44, n. 2, p. 99–106, jun. 2007.

SATSANGI, J. et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. **Gut**, v. 55, n. 6, p. 749–753, 2006.

SCHIRBEL, A.; FIOCCHI, C. Inflammatory bowel disease: Established and evolving considerations on its etiopathogenesis and therapy. **Journal of digestive diseases**, v. 11, n. 5, p. 266–76, out. 2010.

SHADNOUSH, M. et al. Probiotic yogurt Affects Pro- and Anti-inflammatory Factors in Patients with Inflammatory Bowel Disease. **Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR**, v. 12, n. 4, p. 929–36, jan. 2013.

SHANAHAN, F. Separating the microbiome from the hyperbolome. **Genome medicine**, v. 7, n. 1, p. 17, jan. 2015.

STROBEL, D.; GOERTZ, R. S.; BERNATIK, T. Diagnostics in inflammatory bowel disease: ultrasound. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 17, n. 27, p. 3192–7, 21 jul. 2011.

STROBER, W.; FUSS, I.; MANNON, P. The fundamental basis of inflammatory bowel disease. **Journal of Clinical Investigation**, v.117, n. 3, p. 514-521, mar. 2007.

TAYLOR, S. et al. METRIC (MREnterography or ulTRAsound in Crohn's disease): a study protocol for a multicentre, non-randomised, single-arm, prospective comparison study of magnetic resonance enterography and small bowel ultrasound compared to a reference standard in those . **BMC gastroenterology**, v. 14, p. 142, jan. 2014.

THORESON, R.; CULLEN, J. J. Pathophysiology of inflammatory bowel disease: an overview. **The Surgical clinics of North America**, v. 87, n. 3, p. 575–85, jun. 2007.

UMA MAHADEVAN, M. D. Medical treatment in ulcerative colitis. **Journal of Gastroenterology**, v. 17, n. 1, p. 7–19, 1970.

VARGAS, R. D. Epidemiology of inflammatory bowel disease: ¿why there are differences between North America and Latin America? **Revista Colombiana de Gastroenterologia**, v. 25, n. 2, p. 103–105.

VERMEIRE, S. et al. Correlation Between the Crohn's Disease Activity and Harvey-Bradshaw Indices in Assessing Crohn's Disease Severity. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 8, n. 4, p. 357–363, 2010.

VICTORIA, C. R.; SASSAK, L. Y.; NUNES, H. R. DE C. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 46, n. 1, p. 20–25, mar. 2009.

SCHROEDER, K. W.; TREMAINE, W. J.; ILSTRUP, D. M. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. **The New England journal of medicine**, v. 317, n. 26, p. 1625–9, dez. 1987.