# EVOLUÇÃO DA OCORRÊNCIA (1980-1999) DA DOENÇA DE CROHN E DA RETOCOLITE ULCERATIVA IDIOPÁTICA E ANÁLISE DAS SUAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO SUDESTE DO BRASIL+

Marcellus Henrique L. P. SOUZA, Luiz Ernesto de A. TRONCON,
Carla Maria RODRIGUES, Cyntia F. G. VIANA, Pedro H. C. ONOFRE,
Rosane A. MONTEIRO, Afonso D. C. PASSOS, Ana L. C. MARTINELLI e Ulysses G. MENEGHELLI

RESUMO - Racional - A doença de Crohn e a retocolite ulcerativa idiopática são consideradas pouco frequentes nos países em desenvolvimento, sendo escassos os estudos sobre a sua ocorrência no Brasil. Objetivos - Estudar a freqüência de admissão de casos da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa inespecífica em um hospital universitário ao longo de 20 anos (1980-99) e descrever características demográficas e clínicas desses casos. Métodos - Calculou-se a freqüência de admissão de casos da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa inespecífica de janeiro de 1980 a dezembro de 1999 e analisaram-se todos os casos destas doenças admitidos nos últimos 10 anos desse período. Resultados - No período estudado, registraram-se 257 casos novos, sendo 126 da doença de Crohn e 131 da retocolite ulcerativa inespecífica. A freqüência de admissão de casos de ambas as doenças aumentou de 40 para 61 casos/10.000 atendimentos, do primeiro para o segundo qüinqüênio, com menor crescimento subseqüente, sendo que a doença de Crohn tornou-se, gradualmente, mais freqüente que a retocolite ulcerativa inespecífica. Em ambas as doenças, houve predomínio de casos do gênero feminino, na faixa etária entre 20 e 50 anos, da cor branca, do estado civil casado e de não-tabagistas. Ambas as doenças apresentaram-se com os sintomas digestivos próprios e não houve diferenças entre elas quanto às freqüências de manifestações sistêmicas e extra-intestinais (29,5% vs 23,3%), incluindo as tromboembólicas (5,9% vs 5,5%). Na doença de Crohn, 59,2% dos casos apresentaram complicações (obstrução e/ou perfuração), enquanto que 53,7% dos casos de retocolite ulcerativa inespecífica foram de formas mais graves. Nos casos de doença de Crohn com obstrução, o tabagismo foi significativamente mais frequente que nas formas não-complicadas. Na retocolite ulcerativa inespecífica, as manifestações sistêmicas e as extra-intestinais, bem como o acometimento de todo o cólon, foram significativamente mais freqüentes nas formas mais graves. Conclusões - Houve aumento da freqüência das doenças inflamatórias intestinais, com a doença de Crohn tornando-se mais comum que a retocolite ulcerativa inespecífica. Tanto uma como outra das afecções, apresentaram-se com as características habituais, destacando-se o predomínio das formas mais graves.

**DESCRITORES** – Doença de Crohn, epidemiologia. Colite ulcerativa, epidemiologia.

Trabalho desenvolvido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP. Endereço para correspondência: Dr. Luiz E. A. Troncon - Departamento de Clínica Médica, Hospital das Clínicas, FMRP USP - 14048-900 - Ribeirão Preto, SP. e-mail: ledatron@fmrp.usp.br

# INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa idiopática (RCUI) são as formas mais comuns das doenças inflamatórias intestinais (DII), que se caracterizam por inflamação crônica do intestino, de etiologia ainda não definitivamente esclarecida<sup>(10,11)</sup>. As DII ocorrem em todo o mundo e representam sério problema de saúde, pois atingem preferencialmente pessoas jovens, cursam com recidivas freqüentes e admitem formas clínicas de alta gravidade<sup>(10,11)</sup>.

Importantes trabalhos retrospectivos sobre a epidemiologia da DII realizados, sobretudo, a partir de 1980<sup>(19, 20, 22, 25)</sup>, firmaram a noção de que está havendo, atualmente, tendência mundial para o aumento da sua incidência<sup>(4, 9)</sup>. Em todos os grupos populacionais estudados, o aumento da incidência da RCUI pareceu preceder, em até 20 anos, o aumento de incidência da DC<sup>(1, 2, 4, 18)</sup>. É ainda conhecido que, pelo menos nas décadas de 1950 e 1960, a incidência das DII foi maior no norte que no sul da Europa, diferença esta que parece não ter se mantido nas três décadas seguintes<sup>(21, 28)</sup>.

A RCUI e a DC são consideradas doenças raras nos países da América do Sul<sup>(15, 22)</sup>. No entanto, isto parece não ser mais verdadeiro, como sugerem estudos que mostram tendência a aumento do número de casos diagnosticados nas últimas décadas<sup>(23)</sup>. Por exemplo, estudo recente apresenta dezenas de casos da DC no sudeste do Brasil, no interior do Estado de Minas Gerais<sup>(6)</sup>.

As diferenças regionais na freqüência das DII, bem como aquelas relacionadas à apresentação clínica e à gravidade da DC e da RCUI podem, provavelmente, ser explicadas por fatores de natureza genética e ambiental<sup>(14, 27)</sup>. Não obstante, há grande escassez de estudos sobre a ocorrência da DC e da RCUI nos países em desenvolvimento<sup>(9)</sup> o que inclui, sobretudo, o Brasil.

Este trabalho teve por objetivo estudar a ocorrência da DC e da RCUI em um hospital universitário de referência do interior do Estado de São Paulo, nos últimos 20 anos, bem como descrever algumas características demográficas, clínicas e evolutivas dos casos admitidos nos últimos 10 anos.

### PACIENTES E MÉTODOS

Foram identificados todos os casos confirmados da DC e da RCUI, em pacientes adultos admitidos no Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP) entre janeiro de 1980 e dezembro de 1999. A freqüência de ocorrência da doença foi expressa por meio da razão entre o números de casos admitidos em cada um dos quatro quinquênios destes 20 anos e o número total de casos novos de todas as doenças e condições, que foram atendidos no HC nos períodos correspondentes. Calculou-se, também, a razão entre os números de casos da DC e da RCUI.

Foi, também, realizada análise retrospectiva pormenorizada das características demográficas, clínicas e evolutivas de todos os pacientes adultos com os diagnósticos da DC e da RCUI em seguimento nos ambulatórios do HC da FMRP-USP, entre janeiro de 1990 e dezembro de 1999.

O diagnóstico de DII foi baseado na presença das manifestações clínicas, radiológicas, endoscópicas e anatomopatológicas, características da DC e da RCUI<sup>(10,11)</sup>. A partir do prontuário de cada paciente, foram registrados dados que permitiram a descrição de: 1) aspectos demográficos e sociais, 2) características clínicas, 3) localização das doenças, 4) aspectos da evolução, do tratamento e das complicações, e 5) fatores envolvidos na gravidade das doenças.

Os aspectos demográficos e sociais incluíram: sexo, idade, raça, tempo de doença e profissão. Com relação ao último dado, foram consideradas as profissões como qualificadas ou não, sendo qualificadas aquelas que não necessitam da utilização de grande força física<sup>(8)</sup>. Registraram-se, ainda, dados sobre a ingestão de álcool (atual ou prévia à admissão), história de tabagismo (atual ou prévia à admissão), a presença de doenças associadas e o uso de medicações.

Foram também descritas as manifestações clínicas (à admissão e nos 6 meses subseqüentes) e o tratamento instituído. As manifestações extraintestinais<sup>(12)</sup>, quando presentes, foram agrupadas em hepatobiliares, articulares, oftalmológicas e cutâneas. As manifestações tromboembólicas<sup>(3)</sup> associadas à DII foram também registradas, tendo sido nestes casos excluídas outras possíveis causas, como por exemplo as cirurgias.

Os resultados de exames complementares radiológicos (enema opaco e trânsito intestinal), endoscópicos (retossigmoidoscopia e colonoscopia) e anatomopatológicos (análise macroscópica de espécimens cirúrgicos e estudo histológico destes e de fragmentos de biopsia) permitiram descrever a localização da doença em cada paciente, bem como determinar a presença de complicações, como obstrução e perfuração.

Os diferentes eventos relativos à evolução clínica, como internações, operações, transfusões, uso de medicamentos e, em especial, a ocorrência de complicações (obstruções, perfurações, sangramentos) foram também, cuidadosamente explorados na análise dos prontuários e devidamente registrados. A eventual ocorrência de óbitos permitiu o cálculo das taxas de mortalidade para a DC e a RCUI no hospital em que o estudo foi feito. Estas taxas foram expressas em relação ao total de pacientes acometidos por estas doenças.

O conjunto de dados obtidos permitiu estratificar os pacientes com a DC e a RCUI em diferentes níveis de gravidade destas doenças. Assim é que, em relação à gravidade do quadro, os pacientes com RCUI foram divididos em três subgrupos<sup>(25)</sup>:

- a) doença leve/transitória: naqueles em que houve a resolução da doença sem necessidade de hospitalização ou transfusão;
- b) doença moderada: nos casos em que houve necessidade de transfusão sangüínea ou de duas ou mais internações durante o período de acompanhamento;

 c) doença grave: nos casos em que houve necessidade de realização de proctocolectomia total ou em que foi feito o diagnóstico de megacólon tóxico ou ainda, quando houve óbito por causa associada ou não à doença.

Já os portadores da DC foram divididos em quatro subgrupos<sup>(13)</sup>:

- a) doença não-complicada: nos casos em que não houve qualquer evidência de perfuração ou de obstrução;
- b) doença complicada com perfuração;
- c) doença complicada com obstrução;
- d) doença complicada com perfuração e obstrução de alças digestivas.

Os critérios para definir a ocorrência de perfuração incluíram a perfuração livre para cavidade abdominal, a perfuração subaguda, a formação de abscessos, a perfuração crônica com a formação de fístulas ou a perfuração diagnosticada por radiologia ou cirurgia<sup>(13)</sup>. Os casos de fístulas anais e perianais não foram incluídos neste subgrupo<sup>(13)</sup>. A ocorrência de obstrução foi registrada levando em consideração os dados da avaliação clínica e da exploração radiológica ou cirúrgica durante o curso da doença.

Todas as informações foram registradas e codificadas em protocolo de observação, especificamente elaborado para esta finalidade. Os dados foram em seguida digitados em um banco de dados, especialmente desenhado para esta finalidade no ambiente do programa EPIINFO (Versão 6.04b), tornado de domínio público (http://www.cdc.gov/epiinfo)

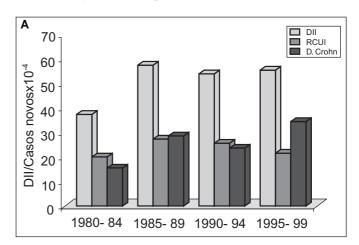
A análise estatística dos dados relativos à ocorrência da DC e da RCUI foi realizada comparando-se as proporções de casos em todos os períodos, visando detectar possíveis diferenças entre elas, bem como a presença de tendência linear de aumento da freqüência  $^{(5)}$ . A analise estatística dos dados relativos às características demográficas e clínicas foi realizada comparando-se os grupos de DC e de RCUI, bem como os diferentes subgrupos destas doenças, com o emprego do teste da probabilidade exata de Fisher. Foram consideradas significativas as diferenças associadas aos valores de P < 0.05.

### RESULTADOS

### Tendência temporal da ocorrência da DII

No período analisado (janeiro de 1980 a dezembro de 1999) foram admitidos 257 casos novos da DII, sendo 126 da DC e 131 da RCUI. A incidência da doença inflamatória aumentou de 50 casos no primeiro quinquênio (17 da DC e 23 da RCUI) para 59 no segundo quinquênio, até atingir 78 casos (46 da DC e 32 da RCUI) no último quinquênio. No mesmo período, o número total de casos novos de todas as condições atendidos no Hospital variou de 100.555 a 131.320. Quando analisada a relação entre o número de casos da DII e o número total de atendimentos a cada 5 anos, verificou-se tendência clara a aumento mais expressivo da

ocorrência das DII do primeiro para o segundo qüinqüênio, de 40 a 61 casos/10.000 atendimentos, com menor crescimento nos quinquênios seguintes (Figura 1A). Observou-se, ainda, aumento mais nítido da ocorrência da DC, de 17 para 31 casos/10.000 atendimentos, do que a da RCUI, que foi de 23 para 30 casos/10.000 atendimentos. Conseqüentemente, a razão entre os novos casos da DC e da RCUI, que era de 0,74 no primeiro quinquênio, tendeu a se aproximar de 1,0 nos dois períodos seguintes e se inverteu ao longo do tempo, atingindo a 1,44, refletindo o aumento progressivo da ocorrência da DC (Figura 1B). No entanto, a análise estatística evidenciou ausência de tendência linear para o aumento da ocorrência, tanto da DC (P = 0,07) como da RCUI (P = 0,70). Do mesmo modo, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nas proporções de ocorrência de cada uma das doenças, nos vários períodos estudados.



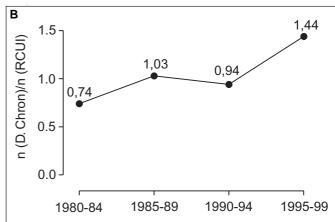


FIGURA 1A – Proporção de casos da DII, nas suas modalidades: DC e RCUI, em relação ao total de novos atendimentos, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, em 4 quinquênios sucessivos, de janeiro de 1980 a dezembro de 1999. 1B - Razão entre os números de casos novos da DC e da RCUI no mesmo período

# Aspectos demográficos e sociais

A descrição detalhada das características das DII foi feita em todos os 178 casos de pacientes adultos em seguimento nos dois últimos quinquênios do período de observação. Eram 102 casos da DC e 73 da RCUI. Em três pacientes não foi possível determinar se tinham DC ou RCUI, o que levou a se excluir esses casos da análise. Houve predomínio do gênero feminino, da cor branca, do estado civil casado e da condição de não-tabagista, tanto na DC quanto na RCUI, mas não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, quanto a esses dados. No que se refere à idade quando da admissão, houve nítido predomínio da faixa etária entre 20 a 50 anos (Figura 2), o que se observou nas duas formas das DII. Na RCUI, observou-se tendência a aumento do número de casos na faixa etária acima de 60 anos (Figura 2).

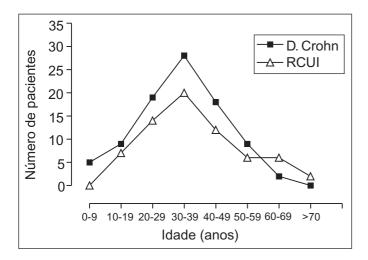


FIGURA 2 – Distribuição dos casos da DC e da RCUI, em diferentes faixas etárias, quando da admissão no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (período de janeiro de 1990 a dezembro de 1999)

### Apresentação clínica

Diarréia, sangramento e tenesmo predominaram significativamente (P <0,01) no grupo de RCUI, quando comparado ao grupo de DC. A dor abdominal foi sintoma freqüente, tanto no grupo de DC (83,3%), quanto no grupo de RCUI (77%).

Manifestações extra-intestinais estiveram presentes em 47 dos pacientes com DII (26,9%), dos quais 30 (6,7%) tinham a DC e 17 (11,8%) a RCUI. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre as proporções observadas nos dois grupos. No que se refere ao tipo de manifestações extra-intestinais (Tabela 1), houve expressivo predomínio dos quadros articulares tanto na DC, como na RCUI. Dentre estas manifestações, as tromboembólicas ocorreram em

proporções semelhantes de pacientes com DC e RCUI (Tabela 1), sendo expressas por trombose venosa profunda (n = 8), obstrução arterial (n = 1) e tromboembolismo pulmonar (n = 1).

TABELA 1 – Tipos de manifestações extra-intestinais em 47 casos de DII (DC e RCUI) acompanhados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, de 1990 a 1999

DC (n = 30)	RCUI $(n = 17)$	P
2 (6,7)	2 (11,8)	NS
25 (83,3)	12 (70,6)	NS
-	1 (5,9)	NS
3 (10,0)	2 (11,8)	NS
6 (5,9)	4 (5,5)	NS
	2 (6,7) 25 (83,3) - 3 (10,0)	2 (6,7) 2 (11,8) 25 (83,3) 12 (70,6) - 1 (5,9) 3 (10,0) 2 (11,8)

n = número de casos; *P* = significância estatística (teste de Fisher); NS= não significativo. Os dados apresentados são números absolutos e, entre parênteses, as percentagens do total de casos

# Localização da doença

Na DC, o intestino delgado e a região ileocecal foram acometidos em cerca de 43,1% dos casos (Figura 3A); o envolvimento somente do cólon foi observado em 22,5% dos pacientes, enquanto que as lesões acometendo mais de um segmento intestinal (lesões salteadas), ocorreram em 23,5% dos casos. A RCUI apresentou-se como pancolite em 28,3% dos casos, como colite esquerda em 29,7% e como retossigmoidite em 32,4% dos pacientes (Figura 3B). Em 10,9% dos pacientes com DC e em 9,6% dos com RCUI não foi possível determinar a localização predominante das lesões, por falta dos exames complementares apropriados.

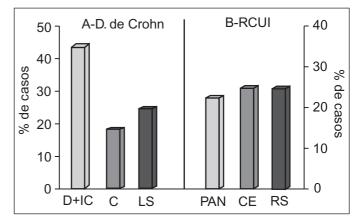


FIGURA 3 – Distribuição percentual dos casos da DC e da RCUI, admitidos entre janeiro de 1990 e dezembro de 1999, por localização predominante da doença. No casos da DC, D+IC = delgado e ileocolônica, C = cólon, LS = lesões salteadas (mais de um local). Nos casos de RCUI, PAN = pancolite, CE = cólon esquerdo, RS = retossigmóide

### Evolução, tratamento, complicações e mortalidade

A Tabela 2, mostra que houve número significativamente maior (P <0,05) de internações e de procedimentos cirúrgicos no grupo de pacientes com a DC, do que na RCUI. A letalidade nas DII no hospital de estudo foi de 10,8% na DC e de 12,2% na RCUI, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre as taxas dos dois grupos (Tabela 2).

TABELA 2 – Tratamentos, complicações, tempo de acompanhamento e mortalidade em 175 casos de DII (DC e RCUI) acompanhados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, de 1990 a 1999

Variável	DC (n = 102)	RCUI (n = 73)	P
Hospitalização	85 (83,3)	46 (63,0)	0,0003
Cirurgia	59 (57,8)	16 (21,9)	0,0001
Óbitos	11 (10,8)	9 (12,3)	NS

n = número de casos; *P* = significância estatística (teste de Fisher); NS = não significativo. Os dados apresentados são números absolutos e, entre parênteses, as percentagens do total de casos

O uso de corticosteróides foi necessário em grande número dos pacientes com DII, não havendo diferenças significativas entre a DC (85,3%) e a RCUI (81,2%). A utilização de imunossupressores foi restrita ao emprego da azatioprina em pequena proporção dos pacientes (6,9% na DC e 5,4% na RCUI). O uso de aminossalicilatos, embora significativamente mais freqüente (P<0,01) na RCUI (93,2%) do que na DC (64,7%), foi registrado em proporções consideráveis de casos de ambas as doenças. A perda de seguimento, representada pela falta de retorno ambulatorial no último ano, foi alta nos dois grupos (36,3% na DC e 47,7% na RCUI).

## Gravidade das doenças e fatores envolvidos

A gravidade da doença foi possível de ser estimada em todos os casos de RCUI e em 98 dos 102 pacientes com a DC.

Na RCUI, 35 pacientes (47,3%) apresentaram quadro leve ou transitório, enquanto que a doença foi de gravidade moderada ou grave em 39 casos (53,7%). A presença de manifestações sistêmicas (febre, hiporexia, perda de peso ou astenia) e extra-intestinais foi significativamente mais freqüente (P<0,01) no subgrupo com doença moderada ou grave. Do mesmo modo, a doença foi mais freqüentemente classificada como moderada ou grave nos pacientes com comprometimento difuso de todo o cólon.

Na DC, 58 pacientes (59,2%) apresentaram, pelo menos, uma das complicações consideradas no curso da evolução da doença. Em 22 destes pacientes, (22,4%), a doença foi complicada somente por

perfuração; em 17 (17,3%) casos registrou-se somente obstrução e em 19 pacientes (19,5%) havia perfuração e obstrução. Não foram observadas perfuração ou obstrução, durante o curso da doença, em 40 pacientes (40,8%).

Nos portadores de DC que apresentaram perfuração e obstrução, a idade de admissão acima de 50 anos foi significativamente menos freqüente (P <0,05), quando comparados com o grupo de pacientes sem obstrução e/ou perfuração. No subgrupo de pacientes que apresentaram obstrução intestinal isolada, o tabagismo esteve presente numa proporção significativamente maior (P <0,05), quando comparadas com o grupo de pacientes sem obstrução e/ou perfuração.

### DISCUSSÃO

A determinação da incidência e da prevalência das DII no Brasil, como em todos os países em desenvolvimento<sup>(9)</sup>, é difícil, em função das deficiências dos sistemas de registro de dados, bem como da impossibilidade do acesso às informações de fora do sistema público de saúde. Assim sendo, não se dispõe de informações precisas sobre todos os novos casos dessas doenças, nem sobre as dimensões da própria população de referência. Dessa forma, o presente estudo baseou-se nos dados de pacientes com doença inflamatória intestinal atendidos em um hospital universitário de referência do Sistema Único de Saúde, sendo os números de casos das DII relacionados com o total dos atendimentos nos diferentes períodos. Apesar dessas limitações, o estudo forneceu informações importantes, possivelmente representativas da ocorrência destas doenças na região sudeste do País. Esta importância ganha relevo, face à escassez de estudos nacionais realizados com este objetivo.

Os resultados obtidos indicam que as DII não podem ser mais consideradas como doenças raras em nosso País e sugerem aumento gradual da sua freqüência, nos últimos 20 anos, com inflexão mais acentuada no início dos anos 1980. A ausência de significância estatística na análise da tendência temporal de aumento linear da ocorrência dos casos, pode ser devida tanto ao número ainda relativamente pequeno de casos identificados, frente ao total de atendimentos, bem como ao período de tempo relativamente curto analisado.

Não obstante, estes resultados vêm se somar aos do estudo realizado no Estado de Minas Gerais<sup>(6)</sup>, no sentido de confirmar a importância da ocorrência das DII no País. A tendência temporal para maior incidência das DII nas últimas décadas, embora não tenha atingido significância estatística, é sugestiva de que esteja ocorrendo no Brasil fenômeno semelhante ao observado na Europa, durante as décadas de 50 e 60<sup>(9, 10, 11, 21, 28)</sup>. De modo análogo ao que lá aconteceu, a DC passou, aparentemente, a ser mais incidente que a RCUI.

No entanto, os dados sugestivos da ocorrência relativamente mais freqüente da DC, em relação à RCUI, devem ser vistos com cautela,

uma vez que casos menos graves desta última doença, ou com comprometimento apenas de segmentos distais curtos, que foram poucos na presente série, podem não ter ganho acesso ao hospital de referência onde esse estudo foi feito.

Não houve diferenças expressivas entre os dados do presente estudo e outros da literatura internacional<sup>(7, 17, 19, 20, 26, 27, 31)</sup> em relação à idade, gênero e origem racial dos pacientes tanto nos casos da DC, como na RCUI.

Do mesmo modo, as manifestações clínicas da DC e da RCUI nos casos da presente série, bem como os relativos à localização anatômica das lesões inflamatórias não diferem das descrições publicadas<sup>(10, 11, 26)</sup>. Deve ser registrada, porém, a virtual ausência de pacientes com retite ou proctite isoladas. É possível que isto se deva à menor complexidade clínica destes casos, que não teriam portanto, necessidade de serem encaminhados para um hospital de referência.

Os dados relativos ao tratamento farmacológico das DII indica que a maioria dos pacientes tanto com a DC (85,3%), quanto com a RCUI (80,9%), foi tratada com corticosteróides, o que ocorreu, predominantemente, na fase aguda das doenças. Os aminossalicilatos foram utilizados mais freqüentemente nos portadores de RCUI que na DC, refletindo possivelmente, maior preferência de seu uso naquela condição ou dificuldade na sua obtenção devido ao seu preço, via de regra, elevado. Já a azatioprina foi prescrita em muitos poucos casos. Estes achados refletem padrão conservador e homogêneo do tratamento das DII, que poderia estar associado às características do hospital universitário público onde o estudo foi feito.

Aspecto importante da casuística ora apresentada é que houve o predomínio de formas mais graves da RCUI, sobre as menos graves, e na DC, de formas complicadas, sobre as não complicadas. Em concordância com o que é descrito na DC<sup>(10,11)</sup>, proporção expressiva dos pacientes deste estudo evoluiu com fistulas e/ou obstrução intestinal, enquanto que a maioria casos da DC necessitou de procedimentos cirúrgicos, dirigidos ao tratamento de condições abdominais ou da região perianal. Este dado é, também, concordante com estudo recente em nosso País, sobre a relevância das fístulas em portadores de DC e da sua necessidade de tratamento cirúrgico<sup>(24)</sup>.

As taxas observadas de letalidade na presente amostra de pacientes com a DC e com a RCUI foram, aparentemente, maiores que as descritas em séries mais recentes, de outros países<sup>(10,11,27,29)</sup>. Possível explicação para este fato é a alta proporção, na casuística ora apresentada, de pacientes com formas graves e complicadas, já comentada anteriormente. Por outro lado, não se dispõe de dados seguros sobre a mortalidade geral na população da região, ou sobre as taxas de

letalidade de outras doenças crônicas. Essas informações poderiam contribuir para explicar se as taxas de letalidade encontradas nas DII são específicas dessas doenças ou secundárias a outros fatores, de natureza mais geral e inespecífica.

É interessante, também, comentar que proporções importantes dos pacientes com DC (32,4%) e com RCUI (42,5%) deixaram de comparecer ao hospital no último ano, para o acompanhamento médico das suas doenças. Isto pode ser devido a múltiplas razões não exclusivas, como dificuldades financeiras dos pacientes, mudança para outras regiões, adesão a outros serviços médicos. Outra possibilidade seria a morte dos pacientes que, se verdadeira, poderia contribuir para estimativa ainda maior da taxa de letalidade calculada com os dados dos pacientes que permaneceram em seguimento.

No que se refere aos fatores determinantes de maior gravidade nas DII, o presente estudo confirma também que, nos portadores da RCUI, a presença de sintomas sistêmicos (febre, hiporexia, perda de peso e fadiga) e manifestações extra-intestinais à admissão, bem como o acometimento de todo o cólon (pancolite) associa-se com as formas de maior gravidade<sup>(10)</sup>.

Do mesmo modo, na DC, confirmou-se que o diagnóstico em faixa etária maior que 40 anos associa-se a taxas de complicações significativamente menores que as dos pacientes com diagnóstico na faixa etária menor que 20 anos<sup>(16)</sup>. Nos pacientes que evoluíram com quadros de obstrução isolada, a proporção de tabagistas foi significativamente maior que naqueles sem complicações. Este dado pode ser explicado pelo fato da condição de tabagista estar, aparentemente, associada a maiores taxas de recidivas, com necessidade aumentada de admissões hospitalares e cirurgias, conforme demostrado em trabalhos recentes<sup>(17, 30)</sup>. É interessante registar que esta diferença não foi observada para outros tipos de complicações, além da obstrução. Não se dispõe, porém, de explicação conhecida para essa associação.

Em conclusão, os dados deste estudo sugerem que esteja havendo aumento da freqüência das doenças inflamatórias intestinais em um hospital universitário do sudeste do Brasil, com tendência expressiva à DC tornar-se mais prevalente que a RCUI. As características demográficas, clínicas e evolutivas dos pacientes foram, de modo geral, semelhantes às já descritas, destacando-se, porém, o predomínio de formas mais graves ou complicadas. Confirmou-se, adicionalmente, que manifestações sistêmicas e a ocorrência de pancolite associaram-se a maior gravidade da retocolite, enquanto que a idade inferior a 50 anos e o tabagismo associaram-se a taxas mais altas de complicações da DC.

Souza MHLP, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, Passos ADC, Martinelli ALC, Meneghelli U. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil

Souza MHLP, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, Passos ADC, Martinelli ALC, Meneghelli U. Trends in the occurrence (1980-1999) and clinical features of Crohn's disease and ulcerative colitis in a university hospital in southeastern Brazil. Arq Gastroenterol 2002;39(2):98-105.

ABSTRACT - Background - Crohn's disease and ulcerative colitis are regarded as uncommon in developing countries, but studies on their occurrence in Brazil are scarce. Aims - To determine the occurrence of Crohn's disease and ulcerative colitis in a Brazilian university hospital throughout a 20-year period, and analyze the demographical, clinical and evolutive features of these cases. Methods - The frequencies of new cases of Crohn's disease and ulcerative colitis admitted from January 1980 up to December 1999 were calculated and a descriptive analysis of the features of all cases seen from January 1990 up to December 1999 was performed. Results - A total of 257 new cases (126 with Crohn's disease and 131 with ulcerative colitis) was recorded. The frequencies of admissions for both Crohn's disease and ulcerative colitis have increased progressively from 40 up to 61 cases/10.000 new admissions and Crohn's disease gradually became more common than ulcerative colitis. For both diseases, there was predominance of women, age at admission in the range of 30-40 years, Caucasian origin, married state and nonsmokers. Digestive symptoms presented were similar to those already described for both diseases and there were no differences between Crohn's disease and ulcerative colitis regarding the frequencies of general complaints and extra-intestinal manifestations (29.5% vs 23.3%), including thromboembolism (5.9% vs 5.4%). Obstruction and/or perforation were seen in up to 59.2% of Crohn's disease cases, whereas 53.7% of all ulcerative colitis cases presented as severe forms. In Crohn's disease cases with obstruction, smoking was significantly more common than in non-complicated cases. In ulcerative colitis cases of increased severity, general complaints, extra-intestinal manifestations and pancolitis were significantly more frequent than in less severe forms. Conclusions - For the last 20 years, there have been an increased frequency of admission of inflammatory bowel diseases, and Crohn's disease have become more prevalent than ulcerative colitis. Demographical, clinical and evolutive features of these diseases seems to be similar to those already described, but there seems to be a predominance of more severe forms of both

**HEADINGS** – Crohn disease, epidemiology. Colitis, ulcerative, epidemiology.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Binder V, Both H, Hansen PK, Hendriksen C, Kreinr S, Torp-Pedersen K. Incidence and prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in the county of Copenhagen 1962-1978. Gastroenterology 1982;83:563-8.
- Bjornson S. Infammatory bowel disease in Iceland during a 30-year period,1950-1979. Scand J Gastroenterol 1989;24 suppl 170:47-9.
- Cattaneo M, Vecchi M. Inflammatory bowel disease and the risk of thrombosis. Gastroenterology 1999;117:280-1.
- Ekbom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. Gastroenterology 1991;100:350-8.
- Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. 2.ed. New York: John Wiley; 1981.
- Gaburri PD, Chebli JMF, Castro LEVV, Ferreira JOD, Lopes MHM, Ribeiro AMB, Alves RA, Froede EC, Oliveira KS, Gaburri AK, Gaburri D, Meirelles GSP, Souza AFM. Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da doença de Crohn: estudo de 60 casos. Arq Gastroenterol 1998;35:240-6.
- Gower-Rousseau CC, Salomonez JL, Dupas JL, Marti R, Nuttens MC, Votte A, Lemahieu M, Lemaire B, Colombel JF, Cortot A. Incidence of inflammatory bowel disease in northern France (1988-1990). Gut 1994;35:1433-8.
- Haddad N. Inquérito epidemiológico sobre cardiopatias crônicas em um bairro de Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil. Arq Hig Saúde Pública 1967;27:32-3.
- Irvine E, Farrokhyar F, Swarbrick ET. A critical review of epidemiological studies in inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 2001;36:2-15.
- Jewel DP. Ulcerative colitis. In: Feldman M, Scharschimdt BF, Sleisenger MH, editors. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease pathophysiology, diagnosis and management. 6.ed. Philadelphia: W B Saunders; 1998. p.1735–61.
- Kronbluth A, Sachar DK, Salomon P. Crohn's disease. In: Feldman M, Scharschimdt BF, Sleisenger MH, editors. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease - pathophysiology, diagnosis and management.. 6.ed. Philadelphia: W B Saunders; 1998. p.1708–34.
- Maeda K, Okada M, Yao T Sakurai T, Iida M, Fuchigami T, Yoshinaga K, Imamura K, Okeda Y, Sakamoto K. Intestinal and extra-intestinal complications of Crohn's disease: predictors and cumulative probability of complications. J Gastroenterol 1994;29:577-82.
- Negoro K, Kinouchi Y, Takahashi S, Takagi S, Satoh J, Shimosegawa T, Toyota T. Crohn's diseases is associated with novel polymorphisms in the 5'-flanking region of tumor necrosis factors gene. Gastroenterology 1999;117:1062-8.
- Nemetz A, Kope A, Molnár T, Kovács Á, Fehér J, Tulassay Z, Nagy F, García-Gonzáles MA, Pena AS. Significant differences in the interleukin-1b and

- interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphisms in a Hungrian population with inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1999;2:175-9.
- Oliveira RB, Mayberry JF, Newcombe RG, Rhodes J. International comparison of mortality from inflammatory bowel disease in the Latin-speaking countries Venezuela, Italy, and France. Digestion 1984;29:239-41.
- Polipo II JM, Childs B, Mellits ED, Tokayer AZ, Harris ML, Bayless TM. Crohn's diseases: influence of age at diagnosis on the site and clinical type of diseases. Gastroenterology 1996;111:580-6.
- Riegler G, Tartaglione MT, Carratú R, D'incá R, Valpiani D, Russo MI, Papi C, Fiorentini MT, Ingrosso M, Andreoli A, Vecchi M. Age-related clinical severity at diagnosis in 1705 pacients with ulcerative colitis. A study by GISC (Italian Colon-Rectum Study Group). Dig Dis Sci 2000;45:462-5.
- Róin F, Róin J. Inflammatory bowel disease of the Faroe Islands, 1981-1988.
   Scand J Gastroenterol 1989;24 Suppl 170: 44-6.
- Rose JDR, Roberts GM, Williams G, Mayberry JF, Rhodes J. Cardiff Crohn's diseases jubilee: the incidence over 50 years. Gut 1988;29:346-51.
- Sedlack RE, Whisnant J, Elveback LR, Kurland LT. Incidence of Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota, 1935-1975. Am J Epidemiol 1980;112:759-63.
- Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, van Blackenstein M. and the EC-IBD Study Group. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a diference between north and south? Results of the European collaborative study of inflammatory bowel disease (EC-IBD). Gut 1996;39:690-7.
- Sonnenberg A. Geographic variation in the incidence of and mortality from inflammatory bowel disease. Dis Colon Rectum 1986;29:854-61.
- Steinwurz F. Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da doença de Crohn. Arq Gastroenterol 1998;35:237-9.
- Steinwurz F. Estudo evolutivo de fístulas na doença de Crohn. Arq Gastroenterol 1999;36:207-9.
- Stonnington CM, Phillips SF, Zinsmeister AR, Melton LJ. Chronic ulcerative colitis: incidence and prevalence in a community. Gut 1987;28:402-9.
- Triantafillidis JK, Emmanouilidis A, Manousos ON, Nicolakis D, Kovevinas M. Clinical patterns of Crohn's disease in Greece: a follow-up study of 155 cases. Digestion 2000;61:121-8.
- Triantafillidis JK, Emmanouilidis A, Manousos ON, Pomonis E, Tsitsa C, Cheracakis P, Barbatzas C. Ulcerative colitis in Greece: clinicoepidemiological data, course, and prognostic factors in 413 consecutive patients. J Clin Gastroenterol 1998;27:204-10.
- Vucelic B, Korac B, Sentic M, Milicic D, Hadzic H, Juresa V, Bozikov J, Roktivic I, Bulzevac M, Kovacevic I. Epidemiology of Crohn's disease in Zagreb, Yugoslavia: a ten-year prospective study. Int J Epidemol 1991;20:216-20.

Souza MHLP, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, Passos ADC, Martinelli ALC, Meneghelli U. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil

- Witte J, Shivananda S, Lennard- Jones J E, Beltrami M, Politi P, Bonanomi A, Tsainos E V, Mouzas I, Shutz T B, Monteiro E, Clofent J, Odes S, Limonard CB, Stockbrugger RW, Russel MG. Disease outcome in inflammatory bowel disease: mortality, morbidity and therapeutic management of a 796-person inception cohort in the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). Scand J Gastroenterol 2000;35:1272-7.
- Yamamoto T, Keighley MR. Smoking and disease recurrence after operation for Crohn's disease. Br J Surg 2000;87:398-404.
- Yoon CM, Kim SB, Park IJ, Bom HS, Rhew JS, Choi SK, Park HO, Yang OH. Clinical features of Crohn's disease in Korea. Gastroenterol Jpn 1988;23:576-81.

Recebido em 11/6/2001. Aprovado em 14/12/2001.