ABCD Arq Bras Cir Dig 2011;24(3): 200-203

# PERFIL DOS PACIENTES AMBULATORIAIS COM DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

Outpatients profile with inflammatory bowel disease

Harry **KLEINUBING-JÚNIOR**, Mauro de S. L. **PINHO**, Luis Carlos **FERREIRA**, Guilherme Augusto **BACHTOLD**, Amanda **MERKI** 

Trabalho realizado no Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital Municipal São José e Disciplina de Clinica Cirúrgica do Departamento de Medicina da Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE, Joinville, SC, Brasil.

Objetivo – Reavaliar o perfil dos pacientes em acompanhamento ambulatorial analisando o comportamento das doenças, sua prevalência e conduta terapêutica. *Métodos* - Foi realizado um estudo transversal da última atualização da base de dados dos pacientes de ambulatório de doença inflamatória intestinal em 2010. Os itens analisados foram sexo e idade dos pacientes, tipo da doença (retocolite ulcerativa ou doença de Crohn), localização da doença, tipo de medicação em uso, e se os pacientes estavam sintomáticos ou assintomáticos na última consulta. Resultados - Foram estudados 171 pacientes. O sexo feminino mostrou-se predominante (60,8%) e a média de idade dos pacientes foi de 42,3, variando de 16 a 84 anos. Em relação ao tipo de doença inflamatória, a retocolite ulcerativa mostrou-se mais prevalente (58,5%). As localizações mais frequentes na retocolite ulcerativa foram pancolite e retite, ambas com 26% (n=26). Na doenca de Crohn a localização ileocolônica foi a mais prevalente, com 47,9% (n=34), sendo seguida pela colônica com 25,4% (n=18). A monoterapia foi a mais utilizada, correspondendo a 54,4% dos pacientes, sendo que os imunossupressores foram as drogas de uso mais frequente (35,5%). A associação de medicamentos foi necessária em 36,3% dos casos, sendo a combinação mais frequente salicilato local com sistêmico em 33,9%. Nos portadores de retocolite ulcerativa 82% estavam em uso de salicilatos, seja local ou sistêmico. Na doença de Crohn 57,7% faziam uso de imunossupressores. Em relação à atividade da doença na última consulta, 71,3% dos pacientes apresentavam-se assintomáticos. Conclusão - A retocolite ulcerativa foi pouco mais prevalente que a doença de Crohn, sendo pancolite e retite as localizações mais frequentes. Na doença de Crohn a localização ileocolônica foi a mais encontrada seguida pela colônica. A monoterapia com imunossupressores foi o esquema terapêutico mais utilizado. A maioria dos pacientes apresentava-se assintomático na última consulta.

**RESUMO** – *Introdução* - As doenças inflamatórias intestinais são enfermidades crônicas,

que afetam significativamente a qualidade e expectativa de vida dos pacientes. Existe

polimorfismo clínico e a abordagem terapêutica tem sido modificada nos últimos anos.

**DESCRITORES** - Doença de Crohn. Colite ulcerativa. Epidemiologia. Terapia.

#### Correspondência:

Harry Kleinubing Júnior, e-mail hkleinubing@terra.com.br

Fonte de financiamento: não há Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 28/02/2011 Aceito para publicação: 27/06/2011 ABSTRACT - Introduction - The inflammatory bowel diseases are chronic illnesses that significantly affect the quality and patients life expectancy. There is clinical polymorphism and the therapeutic approach has been modified in recent years. Aim - To re-analyze the profile of outpatient patients studying the behavior of the disease, its prevalence and therapeutic approach. Methods - Was conducted a cross-sectional study of the last 2010 update database of patients with inflammatory bowel disease. The items analyzed were age and sex of patients, type of disease (ulcerative colitis or Crohn's disease), disease location, type of medication used, and whether patients were symptomatic or asymptomatic at the last visit. Results - In a total of 171 patients women were found to be predominant (60.8%) and the mean age was 42.3, ranging from 16 to 84 years. Regarding the type of inflammatory disease, ulcerative colitis was more prevalent (58.5%). The most common locations on ulcerative colitis were pancolitis and rectitis, both with 26% (n = 26). In Crohn's disease ileocolic location was the most prevalent, with 47.9% (n = 34), followed by colonic 25.4% (n = 18). Monotherapy was the most used, accounting for 54.4% of patients, the immunosuppressive drugs were the most frequently used (35.5%). The combination of drugs was necessary in 36.3% of cases, being the most frequent combination with systemic salicylate in 33.9%. In patients with ulcerative colitis 82% were using salicylates, whether local or systemic. In Crohn's disease 57.7% were taking immunosuppressive drugs. In relation to the disease in the last visit, 71.3% of patients were asymptomatic. Conclusion -The ulcerative colitis was slightly more prevalent than Crohn's disease, pancolitis and rectitis being the most common locations. In Crohn's disease ileocolic location was the most common followed by colonic. Monotherapy immunosuppressive regimen was the most popular. Most of the patients were asymptomatic at last visit.

**HEADINGS** - Crohn disease. Ulcerative colitis. Epidemiology. Therapeutics.

# **INTRODUÇÃO**

s doenças inflamatórias intestinais (DII) são enfermidades crônicas que afetam a qualidade e expectativa de vida dos pacientes. São doenças mais frequentes em países desenvolvidos e há poucos dados epidemiológicos desse tipo de afecção na América do Sul, inclusive no Brasil. Portanto, sabe-se pouco sobre o perfil dos pacientes brasileiros e suas peculiaridades em relação aos pacientes estudados mundialmente<sup>14,15</sup>.

A tendência global é criar serviços especializados e de referência para prestar atendimento adequado aos portadores dessas doenças. O Hospital Municipal São José de Joinville é geral com atendimentos ambulatoriais de especialidades, entre os quais o Ambulatório de DII criado em 2007.

O objetivo desse estudo foi reavaliar o perfil dos pacientes em acompanhamento ambulatorial em uma cidade brasileira analisando o comportamento das doenças, sua prevalência e conduta terapêutica.

### **MÉTODO**

O estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Municipal São José de Joinville e todos os pacientes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foi trabalho transversal consultando a última atualização da base de dados dos pacientes do ambulatório que é atualizado durante as consultas de rotina.

Os itens analisados em relação aos pacientes foram sexo e idade. Já em relação à doença foram pesquisados se o paciente era portador de retocolite ulcerativa (RCU) ou doença de Crohn (DC), segmento intestinal acometido, tipo de medicação em uso e combinações, e se o paciente encontrava-se sintomático ou assintomático. O paciente foi considerado sintomático quando referiu algum tipo de sintoma atribuível à DII.

Em relação às medicações utilizadas, foram classificadas em imunossupressores, salicilatos, salicilatos locais, corticóides, biológicos e antibióticos. Foram considerados imunossupressores: azatioprina, 6-mercaptopurina, metotrexato e tacrolimus. Os salicilatos foram: mesalazina e sulfasalazina; salicilatos locais: enemas e supositórios de mesalazina. Os corticóides foram: prednisona e budesonida. Os biológicos foram: infliximade e adalimumabe. Os antibióticos foram: metronidazol e ciprofloxacino.

Os dados foram analisados utilizando-se o programa Windows® Excel 2007.

#### **RESULTADOS**

Foram estudados 171 pacientes que realizam acompanhamento no ambulatório. O sexo feminino

mostrou-se predominante (60,8%) e a média de idade dos pacientes foi de 42,3 anos, variando de 16 a 84.

Em relação ao tipo de doença, a RCU mostrouse mais prevalente (58,5%), enquanto que a DC teve prevalência de 41,5%.

As localizações mais frequentes da inflamação na RCU foram pancolite e retite, ambas com 26% (n=26) (Figura 1). Já na DC a localização ileocolônica foi a mais prevalente, com 47,9% (n=34), sendo seguida pela colônica com 25,4% (n=18); porém, em 12,7% (n=9) dos casos o banco de dados não continha essa informação (não especificado) (Figura 2).

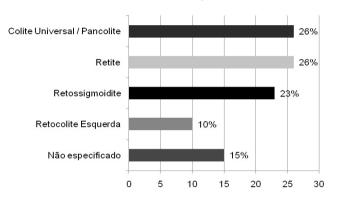


FIGURA 1 - Segmentos acometidos pela retocolite ulcerativa

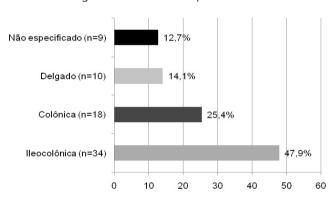


FIGURA 2 - Segmentos acometidos pela doença de Crohn

A monoterapia foi a forma de tratamento mais utilizada, correspondendo a 54,4% dos pacientes, sendo que os imunossupressores foram as de uso mais frequente (35,5%), seguidos por salicilatos locais (21,5%) (Tabela 1). A associação de medicamentos foi necessária em 36,3% dos casos, sendo as combinações mais frequentes salicilato local com sistêmico em 33,9%, e imunossupressor com corticoesteróide em 29% dos casos (Tabela 2). O total de 9,3% (n=16) dos pacientes estavam sem tratamento.

Entre os pacientes com RCU, a monoterapia mais utilizada foi salicilato local com 32,1% (n=17), seguida por salicilato sistêmico com 30,2% (n=16) (Tabela 1). Já na politerapia a associação de salicilatos foi o esquema mais utilizado com 50% (n=18), seguido por imunossupresor e corticoesteróide com 19,4% (n=7) (Tabela 2). Considerando-se a totalidade dos pacientes

**TABELA 1** - Divisão dos pacientes por drogas utilizadas em esquema monoterápico

Monoterapia	DC		RCU		Total	
	N	%	N	%	N	%
Imunossupressor	20	50	13	24,5	33	35,5
Salicilato Local	3	7,5	17	32,1	20	21,5
Salicilato	3	7,5	16	30,2	19	20,4
Corticoide	10	25	5	9,4	15	16,1
Biológico	2	5	1	1,9	3	3,1
Antibiótico	1	2,5	0	0	1	1,1
Isordil	1	2,5	0	0	1	1,1
Nicotina	0	0	1	1,9	1	1,1
Total	40	100	53	100	93	100

**TABELA 2** - Divisão dos pacientes por drogas utilizadas em esquema politerápico.

Politerapia	DC		RCU		Total	
	N	%	N	%	N	%
Salicilato + salicilato local	2	8,3	19	50	21	33,9
Imunossupressor + corticoide	10	41,7	8	21,1	18	29
Imunossupressor + salicilato local	-	-	6	15,8	6	9,7
Imunossupressor + biológico	2	8,3	1	2,6	3	4,8
Imunossupressor + corticoide + antibiótico	2	8,3	-	-	2	3,2
Imunossupressor + corticoide + salicilato	2	8,3	-	-	2	3,2
Imunossupressor + antibiótico	2	8,3	-	-	2	3,2
Corticoide + salicilato local	-	-	2	5,3	2	3,2
Corticoide + salicilato	1	4,2	1	2,6	2	3,2
Imunossupressor + biológico + antibiótico	1	4,2	-	-	1	1,6
Imunossuopressor + salicilato local + biológico	1	4,2	-	-	1	1,6
Corticoide + salicilato + salicilato local	-	-	1	2,6	1	1,6
Imunossupressor + salicilato	1	4,2			1	1,6
Total	24	100	38	100	62	100

82% (n=82) estavam em uso de salicilato, seja local ou sistêmico, em mono ou politerapia (Figura 3).

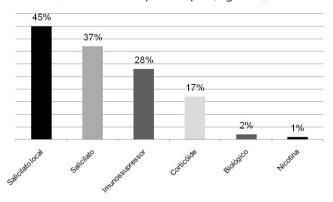


FIGURA 3 - Medicações em uso nos pacientes com retocolite ulcerativa

Nos pacientes com DC, o tipo de monoterapia mais utilizado foi o imunossupressor 50% (n=20), seguido por corticoide em 25% (n=10) (Tabela 1). A combinação de drogas mais usada foi imunossupressor mais corticoide 41,7% (n=10) (Tabela 2). O uso de imunossupressores foi observado em 57,7% (n=41) dos pacientes (Figura 4).

Quanto à atividade da doença na última consulta, 71,3% (n=122) dos pacientes apresentavam-

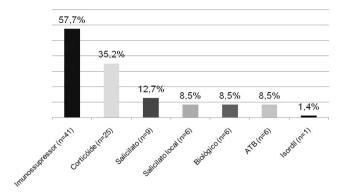


FIGURA 4 - Medicações em uso nos pacientes com doença de Crohn

se assintomáticos. Sendo que 7,4% (n=9) deles não estavam utilizando nenhum tipo de medicamento.

## **DISCUSSÃO**

A dificuldade de obtenção de dados epidemiológicos no Brasil e nos demais países da América Latina dificultam os estudos acerca das doenças inflamatórias intestinais<sup>14,15</sup>. Em parte essa dificuldade deve-se a não obrigação de notificação obrigatória, acrescido ao fato de não existir rede de computadores interligada na saúde pública ambulatorial e hospitalar. Talvez a real prevalência dessas doenças esteja subestimada já que, segundo dados mundiais, a incidência está em ascensão nos países em desenvolvimento<sup>13,19</sup>.

Em relação às características dos pacientes, houve predomínio do sexo feminino (60%) nesse estudo, porém pode haver equilíbrio com o aumento do número de pacientes. A faixa etária média encontrada coincide com o pico de aparecimento da doença segundo diversos outros estudos 8,9,14,15.

A RCU mostrou-se pouco mais prevalente que a DC, fato que corrobora com dados que a DC tem aumentado mais sua incidência nos últimos anos em vários estudos publicados<sup>8,9,13</sup>.

A localização mais encontrada na RCU foi a pancolite, seguida por retite e retossigmoidite, sendo que houve pequena diferença entre as porcentagens. Esses dados mostram-se divergentes dos encontrados na literatura. Segundo Souza et al.<sup>14</sup> e Souza e Belasco et al.<sup>15</sup> as localizações mais frequentes foram retossigmóide e cólon esquerdo.

Na DC a localização mais frequente foi a ileocolônica, ocorrendo em quase metade dos casos, seguida por ileal e colônica. Somando-se os casos de comprometimento ileal ocorreu acometimento de 61,9% dos pacientes. Comparando-se os dados obtidos nota-se semelhança com outros estudos, que também encontraram importante envolvimento ileal<sup>3,15,18</sup>.

A monoterapia foi o esquema mais utilizado, tanto na RCU como na DC. Esse fato pode ser explicado pela preferência por tratamento que utilize apenas um tipo de droga, visto que esse esquema permite melhor adesão ao tratamento e menor frequência de efeitos colaterais, o que pode contribuir para melhor controle da doença<sup>1,5</sup>.

A principal droga utilizada no tratamento de manutenção da RCU foi o salicilato, já que este tipo de droga pode ser eficaz e com baixo índice de efeitos colaterais. Seu uso está bem estabelecido no tratamento de manutenção desses pacientes<sup>6,17</sup>. Apenas um paciente do ambulatório, portador de RCU, estava em uso de nicotina transdérmica; essa medicação foi escolhida, pois o paciente ao tentar cessar o tabagismo teve crises da doença. Diversos estudos evidenciam fator protetor do tabagismo na RCU, inclusive alguns artigos já demonstram o uso da nicotina na indução e manutenção da doença<sup>2,47</sup>.

A medicação mais utilizada no tratamento da DC foi o imunossupressor, seguido pelo corticoesteroide. Essas medicações também têm seu uso bem estabelecido na remissão e manutenção da doença, sendo que os corticoides desempenham papel mais importante na fase aguda<sup>11,12</sup>. Devido ao tempo de início de ação dos imunossupressores (cerca de três meses) os corticoides são utilizados com frequência durante essa fase, o que pode explicar a importante prevalência da associação entre imunossupressores e corticoides<sup>10,16</sup>.

Em relação à atividade da doença não foram encontrados estudos semelhantes para comparação, já que a maioria dos artigos busca padronizar esse tipo de informação através da utilização de índices de atividade como o CDAI (Crohn Disease Active Index). Tais índices são de difícil uso na clínica diária e não foram o objetivo principal desse estudo. A maioria dos pacientes mostrou-se assintomática na última consulta, sendo considerada sintomática apenas quando referia algum tipo de sintoma atribuível à DII.

É importante ressaltar que os estudos transversais refletem determinados momentos da amostra que pode mudar com o tempo e o aumento do número. O contínuo acompanhamento da base de dados e trabalhos prospectivos deverão ser realizados para caracterizar as doenças em comportamento de longo prazo.

# **CONCLUSÃO**

Na RCU a forma mais frequente foi a pancolite e na DC a ileocolônica. A monoterapia com imunossupressores foi o esquema terapêutico mais utilizado na DC, e os salicilatos foram mais usados na RCU. A associação de drogas mais utilizada na DC foi imunossupressor e corticoide, e na RCU foi salicilato local e sistêmico. A maioria dos pacientes apresentava-se assintomático na última consulta.

## REFERÊNCIAS

 Cornélio RCAC, Pinto ALT, Pace FHL, Moraes JP, Chebli JMF. Non-adherence to the therapy in Crohn's disease patients: prevalence and risk factors. Arq Gastroenterol. 2009;46(3):183-9.

- de Saussure P, Clerson P, Prost PL, Truong Tan N, Bouhnik Y, Gil-Rch. Appendectomy, smoking habits and the risk of developing ulcerative colitis: a case control study in private practice setting. Gastroenterol Clin Biol. 2007;31(5):493-7.
- Faria, Lc; Ferrari, MLA; Cunha, AS. Aspectos clínicos da doença de Crohn em um centro de referência para doenças intestinais. GED Gastroenterol Endosc Dig. 2004;23(4):151-164.
- Ingram JR, Routledge P, Rhodes J, Marshall RW, Buss DC, Evans BK, Feyerabend C, Thomas GAO. Nicotine enemas for treatment of ulcerative colitis: a study of the pharmacokinetics and adverse events associated with three doses of nicotine. Aliment Pharmacol Ther. 2004; 20:859–865.
- Lakatos PL. Prevalence, predictors, and clinical consequences of medical adherence in IBD: How to improve it? World J Gastroenterol. 2009; 15(34): 4234-4239.
- Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, Newman JR, Anand A, Irvine EJ. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 10, Art. No. CD004115.
- McGrath J, McDonald JWD, MacDonald JK. Transdermal nicotine for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 10, Art. No. CD004722.
- Niriella MA, De Silva AP, Dayaratne AH, Ariyasinghe MH, Navarathne MM, Peiris RS, Samarasekara DN, Satharasinghe RL, Rajindrajith S, Dassanayake AS, Wickramasinghe AR, de Silva HJ. Prevalence of inflammatory bowel disease in two districts of Sri Lanka: a hospital based survey. BMC Gastroenterology 2010; 10:32.
- Pittet V, Juillerat P, Mottet C, Felley C, Ballabeni P, Burnand B, Michetti P, Vader JP. Cohort profile: the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study (SIBDCS). Int J Epidemiol. 2009; 38(4):922-31.
- Prefontaine E, MacDonald JK, Sutherland LR. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 10, Art. No. CD000545.
- Sandborn WJ, Feagan BG, Lichtenstein GR. Medical management of mild to moderate Crohn's disease: evidence-based treatment algorithms for induction and maintenance of remission. Aliment Pharmacol Ther. 2007;1;26(7):987-1003.
- 12. Sandborn WJ, Feagan BG. Review article: mild to moderate Crohn's disease--defining the basis for a new treatment algorithm. Aliment Pharmacol Ther. 2003; 1;18(3):263-77.
- Saro C, Sicilia B. Inflammatory bowel diseases: A disease(s) of modern times? Is incidence till increasing? World J Gastroenterol 2008; 14(36): 5491-5498.
- Souza MHLP, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro, RA. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. Arq. Gastroenterol, 39(2):98-105, 2002.
- Souza MM, Belasco AGS, Aguilar-Nascimento JE. Perfil Epidemiológico dos Pacientes Portadores de Doença Inflamatória Intestinal do Estado de Mato Grosso. Rev bras Coloproct; 2008; 28(3):324-28.
- Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, Modigliani R, Thomsen OO. Corticosteroids for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 10, Art. No. CD000301.
- Sutherland LR, MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 10, Art. No. CD000544.
- Triantafillidis JK, Emmanouilidis A, Manousos O, Nicolakis D, Kogevinas M. Clinical patterns of Crohn's disease in Greece: a follow-up study of 155 cases. Digestion. 2000; 61(2):121-8.
- Victoria CR, Sassaki LY, Nunes HRC. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo state, Brazil. Arq Gastroenterol. 2009; 46(1): 20-25.