

**FAPAC - FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A
CURSO DE MEDICINA**

**ALINE MATOS DE CARVALHO BERTO
PATRÍCIA ALONSO BELTRAMI
RAFAEL PASSOS HERZOG**

**DOENÇA DE CROHN E COLITE ULCERATIVA: UMA ANÁLISE DE DADOS
EPIDEMIOLÓGICOS NO BRASIL E TOCANTINS**

**PORTO NACIONAL-TO
2024**

**ALINE MATOS DE CARVALHO BERTO
PATRÍCIA ALONSO BELTRAMI
RAFAEL PASSOS HERZOG**

**DOENÇA DE CROHN E COLITE ULCERATIVA: UMA ANÁLISE DE DADOS
EPIDEMIOLÓGICOS NO BRASIL E TOCANTINS**

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de Medicina da FAPAC- Faculdade Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para aprovação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I.

Orientador(a): Tathiana Nascimento Marques

**PORTO NACIONAL-TO
2024**

ALINE MATOS DE CARVALHO BERTO

PATRÍCIA ALONSO BELTRAMI

RAFAEL PASSOS HERZOG

**DOENÇA DE CROHN E COLITE ULCERATIVA: UMA ANÁLISE DE DADOS
EPIDEMIOLÓGICOS NO BRASIL E TOCANTINS**

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de Medicina da FAPAC - Faculdade Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para aprovação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I.

Aprovado em: ____/____/____

Professor(a): Tathiana Nascimento Marques
Instituto Presidente Antônio Carlos

Professor: Raimundo Célio Pedreira
Instituto Presidente Antônio Carlos

Professor(a): Thompson de Oliveira Turibio
Instituto Presidente Antônio Carlos

**PORTO NACIONAL-TO
2024**

RESUMO

Introdução: A doença inflamatória intestinal é uma inflamação crônica que afeta o trato digestivo, principalmente os intestinos grosso e delgado. A doença de Crohn e a retocolite ulcerativa são doenças graves cujas origens podem estar relacionadas a fatores genéticos, imunológicos e ambientais. **Objetivo:** Analisar os dados epidemiológicos da morbidade hospitalar do Sistema Único de Saúde de pacientes com doença de Crohn e retocolite ulcerativa no Brasil e no Tocantins entre 2018 e 2023. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa com foco epidemiológico, será realizado um estudo observacional, retrospectivo e transversal e ainda, do tipo bibliográfica, uma vez que envolve a análise de obras já publicadas com o objetivo de aprofundar o conhecimento sobre o tema. As informações foram coletadas dos casos de Doença de Crohn e colite ulcerativa no Brasil e no Tocantins segundo as variáveis com o intuito de traçar o perfil epidemiológico das doenças por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, referente ao período de 2018 até 2023. **Resultados Esperados:** Espera-se reforçar a necessidade de reavaliar as estratégias utilizadas para o controle das doenças, bem medidas de diagnóstico precoce e diminuição de gastos em saúde desnecessários, buscando ainda melhoria nas repercussões socioeconômicas dos indivíduos acometidos.

Palavras-chave: Doença de Crohn. Doenças gastrointestinais. Epidemiologia. Retocolite ulcerativa.

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory bowel disease is a chronic inflammation that affects the digestive tract, mainly the large and small intestines. Crohn's disease and ulcerative colitis are serious diseases whose origins may be related to genetic, immunological and environmental factors. **Objective:** To analyze epidemiological data on hospital morbidity from the Unified Health System of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in Brazil and Tocantins between 2018 and 2023. **Methodology:** This is research with an epidemiological focus, an observational study will be carried out, retrospective and transversal and also of the bibliographic type, as it involves the analysis of works already published with the aim of deepening knowledge on the topic. Information was collected from cases of Crohn's disease and ulcerative colitis in Brazil and Tocantins according to variables with the aim of tracing the epidemiological profile of the diseases through the Information Technology Department of the Unified Health System, referring to the period from 2018 to 2023. **Expected Results:** It is expected to reinforce the need to reevaluate the strategies used to control diseases, as well as early diagnosis measures and reduction of unnecessary health expenses, also seeking to improve the socioeconomic repercussions of affected individuals.

Keywords: Crohn's disease. Gastrointestinal diseases. Epidemiology. Ulcerative colitis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Locais de manifestações das DIIS.....	14
Figura 2 – Elementos principais da DC no intestino delgado.....	17

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Cronograma de Pesquisa.....	27
Quadro 2 – Orçamento de recursos gastos com a pesquisa.....	28

Sumário

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Problema de pesquisa	11
1.2 Hipótese	11
1.3 Justificativa	11
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo geral	12
2.2 Objetivos específicos	12
3.0 REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
3.1 Estudo epidemiológico, doença de crohn e retocolite ulcerativa: conceitos	13
3.2 Etiologia.....	15
3.3 Manifestações clínicas	18
3.4 Diagnóstico.....	18
3.5 Tratamento	19
4 METODOLOGIA	22
4.1 Desenho do estudo	22
4.2 Local e período de realização da pesquisa	22
4.3 População e amostra	23
4.4 Critérios de inclusão.....	23
4.5 Critérios de exclusão.....	23
4.6 Variáveis.....	23
4.7 Instrumentos de coleta de dados, estratégias de aplicação, análise e apresentação dos dados.....	23
5 DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	24
6 ASPECTOS ÉTICOS	25
6.1 Riscos.....	25
6.2 Benefícios.....	25
6.3 Critérios para suspender ou encerrar a pesquisa.....	25
7 DESFECHO	26
7.1 Desfecho primário	26
7.2 Desfechos secundários.....	26
8 CRONOGRAMA	27
9 ORÇAMENTO	28

REFERÊNCIAS.....29

1 INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) é uma inflamação crônica que afeta o trato digestivo, principalmente os intestinos grosso e delgado. A doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RCU) são doenças graves cujas origens podem estar relacionadas a fatores genéticos, imunológicos e ambientais (Vasconcelos *et al.*, 2018).

De acordo com Santos *et al.*, (2021), a DC é caracterizada por inflamação crônica da mucosa gastrointestinal, que pode afetar apenas o intestino delgado e grosso ou estender-se a outros órgãos subjacentes. Tem individualidade porque possui partes saudáveis que se sobrepõem às partes inflamadas.

Já a colite ulcerativa na visão de Ferreira *et al.*, (2021) ocorre continuamente na mucosa do trato gastrointestinal. Afeta o reto e o cólon proximal. As equipes de saúde têm dificuldade em distinguir entre os dois porque têm a mesma apresentação clínica.

A apresentação de sinais e sintomas indica a gravidade da doença, manifestações intestinais externas, como dor abdominal, diarreia frequente que pode levar à progressão do sangramento, fraqueza, perda de peso, febre, anemia e deficiências nutricionais. Os sintomas intestinais adicionais incluem sintomas comuns, patológicos e hepáticos, sendo a mais comum artrite, colangite esclerosante e piodermite (Carvalho *et al.*, 2022). Tanto a colite ulcerativa quanto a doença de Crohn se desenvolvem em idade relativamente jovem, sendo pacientes entre 10 e 30 anos de idade mais propensos a desenvolver a doença (Matsuoka *et al.*, 2018).

Quando ocorrem formas clínicas muito graves, a qualidade de vida dos pacientes com DII é bastante reduzida, pois interferem em diversos aspectos da saúde do indivíduo, como educação, ocupação, vida social e familiar (Vasconcelos *et al.*, 2018). Os autores ainda ressaltam que, a prevalência da DII é mais comum em países desenvolvidos onde o consumo de produtos industrializados é alta, em populações com dieta diminuída em fibra, tabagistas e em uso de método contraceptivo.

Apesar dos diferentes sintomas e níveis de gravidade, apresentam diagnóstico difícil e complicado, pois clinicamente se assemelham a diversas doenças. Estudos clínicos, laboratoriais, radiológicos, endoscópicos e anatomopatológicos são necessários para sua detecção eficaz (Lin; Mazarotto; Gregório, 2023).

Diante de tais assuntos abordados, vale a pena ressaltar que o estudo epidemiológico, tem como principais fatores investigar e encontrar respostas para perguntas com a finalidade de diminuir a existência de agravos a saúde, bem como limitar os custos, levando em consideração as variáveis, instrumento de coleta de dados e população, no sentido de constatar as dificuldades existentes traçando estratégias e ações para o controle de patologias. (Rouquayrol *et al.*, 2017).

1.1 Problema de pesquisa

No Brasil, existem poucos estudos epidemiológicos que possam ser utilizados para analisar a prevalência e o impacto das doenças inflamatórias intestinais para identificar os principais causadores dessas enfermidades. A incidência dessas doenças tem aumentado e está diretamente relacionada aos hábitos alimentares e à industrialização das cidades.

Nesse contexto, questiona-se: o conhecimento dos dados epidemiológicos pode fornecer elementos e suporte para estimar os custos de saúde pública e projetar serviços adequados para esses pacientes?

1.2 Hipótese

H1: Os dados epidemiológicos da morbidade hospitalar do SUS no Brasil são maiores que o do estado Tocantins das doenças inflamatórias intestinais;

H2: Os dados epidemiológicos da morbidade hospitalar do SUS no Brasil e Tocantins da doença de Crohn e colite ulcerativa são baixos.

1.3 Justificativa

A doença de Crohn afeta igualmente homens e mulheres e não pode ser curada por tratamento clínico ou cirúrgico. Os locais mais comuns de infecção são intestino, íleo, cólon e região perianal. Contudo, podem ocorrer manifestações extra intestinais relacionadas ou individuais, sendo as mais comuns as manifestações oftalmológicas, dermatológicas e reumatológicas (Lin; Mazarotto; Gregório, 2023).

O diagnóstico das DII leva a melhora da qualidade de vida, diminui os efeitos da doença no crescimento e desenvolvimento e previne complicações. A importância do tema está relacionada à prevalência mundial desta patologia, sendo necessária, portanto, ampliação de suas pesquisas, considerando sua origem ainda idiopática e a necessidade de aprimoramento do tratamento, e especialmente na conquista da cura. Além disso, amplia e harmoniza informações sobre a doença para melhor compreender seus sintomas e assim prevenir a progressão da doença com suas possíveis complicações.

Dessa forma, considera-se que novas pesquisas, tanto aos pacientes como para os profissionais de saúde, possam auxiliar nas discussões e reflexões sobre novas abordagens, a fim de realizar uma terapêutica precoce e adequada aos portadores.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar os dados epidemiológicos da morbidade hospitalar do SUS de pacientes com doença de Crohn e retocolite ulcerativa no Brasil e no Tocantins entre 2018 e 2023.

2.2 Objetivos específicos

Levantar os dados epidemiológicos da morbidade hospitalar da doença de Crohn e da Colite ulcerativa no SUS, levando em consideração sexo, faixa etária, região brasileira e internações.

Analisar os principais as manifestações clínicas, tratamento e etiologia das patologias.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Estudo epidemiológico, doença de crohn e retocolite ulcerativa: Conceitos

O estudo epidemiológico, trata-se de uma abordagem onde o pesquisador busca informações que auxiliem em respostas para diversas adversidades e agravos a saúde, levando em consideração instrumentos que possam dar suporte na tomada de decisões, com o intuito de gerar benefícios para tal. Diante disso, utiliza-se na investigação etapas, como definição das variáveis a serem estudadas, quais instrumentos serão utilizados para a coleta de dados, bem como a população-alvo, amostragem e por fim a análise dos dados que foram inseridos como fundamentais para a pesquisa, que serão expostas como resultados através de gráficos, tabelas com uma frequência absoluta e percentuais (Rouquayrol *et. Al.*, 2017).

O sistema digestivo, composto por boca, faringe, esôfago, estômago, intestino delgado e grosso, juntamente com os órgãos acessórios como as glândulas salivares, dentes, língua, fígado, vesícula biliar e pâncreas, desempenha funções essenciais para o nosso corpo. Esse conjunto de órgãos é responsável por processar os alimentos por meio de etapas que incluem ingestão, secreção, mistura, propulsão, digestão, absorção e defecação (Tortora; Derrickson, 2019).

A expressão Doença Inflamatória Intestinal (DII) é empregada para descrever uma condição crônica resultante da desregulação imunológica da mucosa do sistema digestivo. A DII abrange duas patologias distintas, a doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RCU), diferenciadas por características macroscópicas, critérios clínicos e aspectos morfológicos específicos da doença (Carvalho *et al.*, 2022).

A doença de Crohn é marcada por uma inflamação que pode atingir qualquer área do trato gastrointestinal, com lesões espaçadas, tipicamente transmural que se propagam por todas as camadas do sistema. Por outro lado, a UC está limitada ao cólon e reto, afetando de modo contínuo as camadas e restringindo-se à mucosa e submucosa. Embora as manifestações clínicas sejam similares, as doenças têm características distintas. Enquanto a diarreia com sangue é comum na UC, na doença de Crohn é menos frequente (Brito *et al.*, 2023).

No campo da gastroenterologia, a DC é conhecida pelo nome mais familiar. É uma doença inflamatória crônica que pode afetar todo o trato digestivo e é particularmente transmural, segmentar e assimétrica. Além disso, a doença é

comumente conhecida como colite granulomatosa e enterite regional e pode afetar diversas partes do sistema digestivo, desde a boca até o ânus, embora seja mais comum no íleo e cólon (Rocha *et al.*, 2021).

Na perspectiva da anatomia, fisiologia e imunologia, a mucosa do intestino delgado é constituída por nódulos linfáticos solitários, enquanto no íleo, esses nódulos se agregam formando as placas de Peyer. Essas estruturas ovais têm a importante função de fabricar imunoglobulinas e anticorpos. Destaca-se também a presença das criptas de Lieberkuhn, glândulas intestinais tubulares simples, ao longo de todo o intestino delgado (Sobotta, 2018).

Figura 1 – Locais de Manifestações das DII's.



Fonte: Torres, (2019).

A RCU é uma condição de origem desconhecida, caracterizada por inflamações difusas que afetam principalmente a mucosa do intestino grosso, desde o reto até o cólon de maneira contínua. Com a progressão dos sintomas, por via macroscópica pode-se evidenciar regiões da mucosa hiperemiada, friável, com sangramento a mínimo toque bem como ulcerações e erosões de forma contínua, uniforme e homogênea, além do mais em formas de evolução sem tratamento, o cólon pode ter perda de suas haustrações e um aspecto tubular, sendo encontrado mucosa atrofica, devido à perda vascular normal do seu território. (Martins *et al.*, 2016).

Na RCU, o indivíduo desenvolve inflamação na mucosa do intestino. Sintomas frequentes são diarreia, dores abdominais, perda de apetite, emagrecimento e febre (Rosa *et al.*, 2020). A inflamação distingue-se ainda por começar no reto e se estender ao longo do cólon de forma consecutiva. Essa continuidade é uma característica distintiva em relação à DC, na qual trechos saudáveis podem ser encontrados no intestino. Além disso, é importante ressaltar outra diferença entre essas duas condições inflamatórias: enquanto a DC afeta diversas regiões do trato gastrointestinal, a RCU restringe-se ao intestino grosso.

3.2 Etiologia

A origem da DII é desconhecida e complexa, entretanto, acredita-se que resulte de uma combinação de fatores que perturbam a flora intestinal. Incluindo aspectos genéticos, ambientais e imunológicos. É sabido, por exemplo, que o sistema imunológico responde de maneira adversa a componentes do trato gastrointestinal, desencadeando um processo inflamatório crônico (Kumar; Aster; Abbas, 2021).

Quanto à sua origem, pesquisas mais recentes apontam que esse quadro surge da interação entre a predisposição genética, fatores ambientais como tabagismo ou a presença de agentes patogênicos que gradualmente podem alterar a microbiota intestinal do indivíduo (Rocha *et al.*, 2021). Além disso, também se sugere um componente genético, especialmente devido a mutações ou processos de *splicing* alternativo no gene NOD2/CARD15, que se acredita estar associado à doença, juntamente com fatores internos e externos.

O gene NOD2 (domínio de oligomerização de ligação a nucleotídeos contendo 2), recentemente renomeado domínio de recrutamento ativador de caspases 15 (CARD15), codifica uma proteína expressa principalmente em leucócitos do sangue periférico que desempenha um papel na resposta imune ao lipopolissacarídeo bacteriano intracelular que reconhece o dipeptídeo muramil (MDP - muramyl dipeptídeo) e ativa a proteína NF-KB (fator nuclear-Kappa B), que está envolvida na resposta celular a estímulos estressantes, citotóxicos e quando o gene juntamente com a ativação da proteína é exposto a radiação e radicais livres, bem como ao contato a antígenos tanto virais como bacterianos.

Por exemplo, fatores ambientais, consumo de alimentos processados e tabagismo; polimorfismo genético do sistema imunológico; e as alterações na

microbiota intestinal contribuem para a natureza multifatorial da doença (Dorea et al., 2022). A controvérsia entre o tabaco e a DII, ainda segue como instigável, sobretudo ocasionando um efeito protetor diante de um quadro de RCU e mencionado como um fator de risco na evolução da DC, todavia sem esclarecimentos sobre as hipóteses. (Martins et al., 2016). O que geralmente leva a um desequilíbrio do sistema imunológico em resposta à microbiota intestinal, ocorrendo respostas imunes adaptativas que levam à produção de células B e T de memória de longo prazo e à superprodução de citocinas pró-inflamatórias que induzem Th1 (T-Helper 1) células e Th17 (T- helper 17), que são linfócitos T CD4+, também chamados de helpers, definidos pelo tipo de citocinas que secretam. Durante esse processo, as Interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6), o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e o interferon gama (IFN- γ) são formados e liberados, aumentando a gravidade da doença e da inflamação. Alexander et al., 2021; Sekido et al., 2020).

A IL-1, assim como o TNF- α , inicia a resposta inflamatória inicial atuando no endotélio vascular, aumentando sua permeabilidade, estimulando a produção de IL-6, que estimula a produção de proteínas de fase aguda (ex.: proteína C reativa). - PCR) É produzido principalmente pelas células do fígado em resposta à inflamação sistêmica sendo utilizado como biomarcador geral do processo inflamatório, por isso é constantemente utilizado para monitorar a DC e, portanto, a febre do paciente. Por sua vez, o IFN- γ é responsável por atrair macrófagos, que auxiliam na remoção de detritos celulares e promovem o reparo e ativação de células B, diferenciando-se em plasmócitos que produzem anticorpos específicos (He et al., 2018).

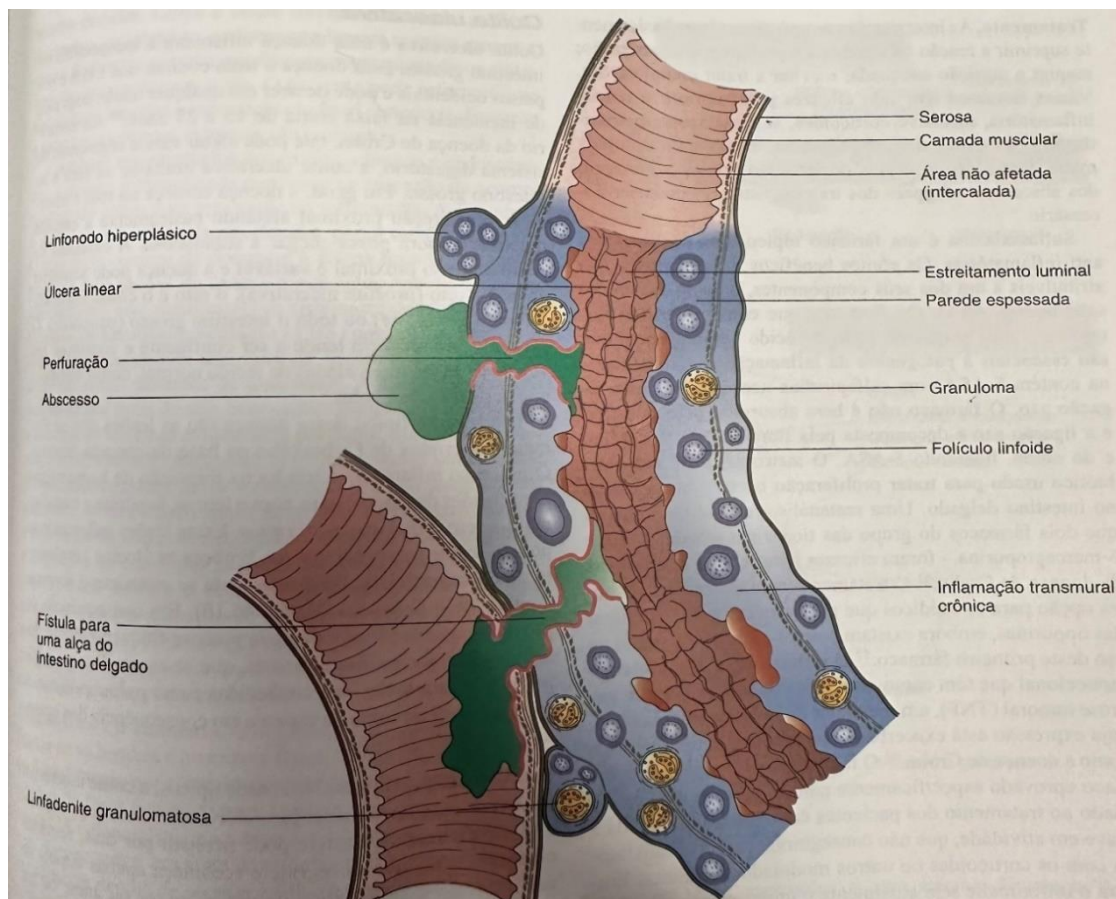
A taxa de hemossedimentação permanente também é considerada um biomarcador porque é usada para detectar inflamação e/ou infecção no corpo, medindo o número de eritrócitos dentro de uma hora após a coleta de uma amostra de sangue. Os níveis de calprotectina fecal correlacionam-se com a atividade da DC e sua resposta terapêutica. Isto resulta num complexo dimérico de proteína de ligação cálcio-zinco presente no citosol dos granulócitos neutrófilos, que representa a migração dos neutrófilos para a mucosa intestinal durante um processo inflamatório como na DC (He et al., 2018; Jaoude et al., 2018).

Dentre os fatores exógenos, é importante destacar a formação da microbiota intestinal comensal, que interage com fatores endógenos do hospedeiro, como funções inatas e adaptativas. Além disso, elementos complexos que envolvem

imunidade inata e adaptativa fazem parte desse processo. Contudo, os fatores etiológicos específicos e os mecanismos envolvidos na origem das lesões são desconhecidos, uma vez que os sintomas são semelhantes aos de outras doenças inflamatórias intestinais (Pereira *et al.*, 2021; Rocha *et al.*, 2021).

A inflamação ocorre de forma difusa, embora ocorra em uma determinada área e também possa aparecer em outros órgãos próximos. Os segmentos afetados com aparência de elevações são misturados com segmentos saudáveis (Belém *et al.*, 2018). As características especiais são estenose, fístula e perfuração. Isto leva a uma condição crônica em que o sistema imunitário da mucosa intestinal é deficiente, levando à sua ativação e a um aumento significativo dos sinais inflamatórios de linfócitos, macrófagos e neutrófilos, levando a danos nos tecidos (Ribeiro, 2019).

Figura 2 - Elementos principais da DC no intestino delgado



Fonte: Grossman, Porth, (2016).

A DC está associada a diversos sintomas sistêmicos e extra intestinais que afetam a vida diária dos pacientes. Isso representa mudanças dietéticas significativas que levam a deficiências de micronutrientes e desnutrição proteico-calórica, que,

juntamente com o quadro sintomático, estão associadas à redução da ingestão alimentar e à deterioração nutricional (Oliveira *et al.*, 2021).

Portanto, os principais sintomas da síndrome são cólicas abdominais, diarreia e disenteria, perda de peso, vômitos e febre. Além disso, foram relatadas complicações que não afetam o trato gastrointestinal, como erupção cutânea, artrite e inflamação ocular. A colite ulcerativa pode ocorrer em qualquer idade, mas alguns dados sugerem uma incidência maior em pessoas entre 20 e 40 anos. A pesquisa mostra que o segundo pico de excesso de peso está nos idosos e a prevalência nos homens. Os fatores mais importantes associados à doença são os fatores genéticos, o microbioma intestinal e a regulação imunológica da mucosa (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, 2019).

3.3 Manifestações clínicas

O início clínico da DC geralmente ocorre em adultos jovens, e os caucasianos geralmente estão na segunda e terceira décadas de vida, embora possa ocorrer em qualquer idade. Estudos mostram uma progressão lenta que afeta ambos os sexos, mas é mais comum em mulheres. Considerando fatores socioeconômicos, a DC é mais comum em áreas urbanas de alto nível econômico e entre seus parentes de primeiro grau (Pantoja *et al.*, 2019)

O quadro clínico da UC varia dependendo da extensão e gravidade da doença dividido em leve, moderado e grave. A microbiota intestinal atinge a sua composição adulta aos 3 anos de idade e permanece estável durante anos até que alterações no sistema imunitário, fatores genéticos e fatores ambientais possam desestabilizar a sua composição. Portanto, a microbiota desempenha um papel importante na manutenção da saúde humana, pois alterações causadas pelas doenças inflamatórias intestinais podem causar complicações na saúde intestinal (Santos, 2022).

3.4 Diagnóstico

Nesse sentido, a DII, apesar dos seus diversos sintomas, tem um diagnóstico difícil por ser clinicamente semelhante a diversas doenças. Em caso de suspeita clínica, devem ser investigados sinais de atividade inflamatória como PCR, presença de alterações imunológicas (por exemplo, imunoglobulinas), alterações radiológicas e achados endoscópicos de todo o TGI, especialmente sua histopatologia (Barros *et al.*, 2020).

O diagnóstico da DC pode ser feito através da análise de dados clínicos (história, exame físico e proctológico e estudos complementares como estudos endoscópicos, radiológicos, laboratoriais e histológicos. A biópsia é necessária devido à presença de granulomas não calcificantes e biomarcadores como PCR e calprotectina fecal durante o exame histopatológico (Roma *et al.*, 2022).

Lesões cutâneas podem preceder as manifestações intestinais. A incidência e prevalência da DC aumentaram significativamente nos últimos anos, embora esta variação flutue de acordo com a região geográfica e a etnia. A incidência da DC é maior a partir dos 15 anos, com pico por volta dos 25 anos. O importante impacto na qualidade de vida pode, portanto, ser enfatizado em diferentes cenários, como a esfera psicológica, a comunicação social e a prática de diversas atividades, e o acompanhamento multidisciplinar é muito importante para melhorar a qualidade de vida (Pereira *et al.*, 2021; Rocha *et al.*, 2021).

Após notar os sintomas da UC, o paciente deve procurar a unidade básica de saúde para diagnóstico o mais rápido possível. Santos *et al.*, (2021) a partir de relatos de pessoas diagnosticadas mostrando impactos na qualidade de vida do paciente, pois a inflamação exige mudança nos hábitos alimentares, associados ao tratamento farmacológico com antibióticos intensivos, além do tratamento com procedimentos cirúrgicos em casos de quadros graves.

Segundo a explicação é necessário antecipar e incentivar mudanças principalmente em prol da qualidade de vida, pois essas doenças intestinais são um problema grave que deve ser investigado e tratado, pois também podem estar relacionadas a fatores genéticos.

3.5 Tratamento

O tratamento da DII inclui terapias não farmacológicas e farmacológicas. A primeira diz respeito às mudanças no estilo de vida, como uma alimentação regular e com elevado consumo de nutrientes, pois os indivíduos acometidos apresentam maior risco de desenvolver deficiências nutricionais. A terapia médica inclui o uso de antibióticos, aminossalicilatos, imunossuppressores, corticosteroides e antieméticos como conduta de prognóstico ao quadro clínico, levando à redução parcial ou total dos sintomas. Além disso, o tratamento cirúrgico é necessário em caso de complicações da doença, como fístulas (Mbrizi *et al.* 2022). Como pode ser

observado, a DII é uma patologia diferenciada devido ao diagnóstico complexo e aos sintomas inespecíficos.

Considerando o tratamento da DC, observou-se um progresso relativo em comparação com a situação de duas décadas atrás. A terapia biológica e novos medicamentos mudaram o prognóstico dos pacientes. Dessa forma, observa-se remissão clínica e inflamatória da mucosa intestinal, o que promove melhor controle da doença, melhora na qualidade de vida e na capacidade funcional (Pereira *et al.*, 2021).

Vale ressaltar a anemia, manifestação comum das doenças inflamatórias intestinais, causada por perda de sangue nas fezes e danos às mucosas, fraqueza e perda de vitalidade. Como resultado, sua manifestação aumenta, especialmente durante doenças ativas e exacerbações. Cerca de 10% dos pacientes com envolvimento intestinal apresentam sintomas extra intestinais, sendo a pele o local mais comum (Roma *et al.*, 2022).

O manejo da DC é multidisciplinar e a conduta clínica concentra-se na cura endoscópica, o que é importante para melhorar as taxas de ressecção e reduzir o risco de complicações em longo prazo. Sendo o desempenho da mediação cirúrgica fundamental diante de quadros com complicações como estenoses, perfurações e/ou abscessos. (Venito *et al.*, 2022.)

Como 75% dos pacientes com DC apresentam comprometimento do intestino delgado, também é importante avaliá-lo, bem como a inflamação transmural e extra intestinal (Pereira *et al.*, 2021). O tratamento medicamentoso é bastante extenso, dentre os antibióticos destaca-se o metronidazol, que é um derivado do nitroimidazol com efeitos antiprotozoários e antibacterianos, destinado contra bacilos gram-negativos anaeróbios. Corticosteroides orais como budesonida também são indicados na DC leve a moderada, sulfassalazina usada como antibiótico imunossupressor e anti-inflamatório, outros antibióticos como tetraciclina, azatioprina, um derivado da mercaptopurina usado como antimetabólito imunossupressor semelhante a um inibidor da calcineurina (Roma *et al.*, 2022).

Portanto, esses medicamentos oferecem resultados favoráveis com o objetivo de melhorar a adesão e resultados benéficos para os pacientes. Por outro lado, os corticosteroides apresentam efeitos colaterais como osteoporose, hipertensão, hipocalcemia e risco de infecções graves, principalmente em idosos. Já os

medicamentos imunossupressores apresentam limitações, principalmente a tendência a infecções oportunistas. O tratamento da colite ulcerosa é baseado na gravidade da doença, que é determinada por exames laboratoriais (Cunha; Leão, 2019).

Outra forma, que vem sendo mencionado em estudos recentes é a utilização de probióticos na prevenção e tratamento de doenças, pois esses auxiliam no mecanismo terapêutico se de forma e doses corretas, por intervir na microbiota intestinal, tornando a barreira intestinal protegida e inibindo o crescimento de patógenos (Moraes-Filho, 2021).

Pacientes desregulados tomam medicamentos que podem ter efeitos colaterais. Tomar probióticos pode ajudar a melhorar os sintomas da colite ulcerosa devido aos seus muitos benefícios. A possibilidade de renovar o aparelho digestivo e eliminar patógenos reduzir os processos inflamatórios, o que faz com que a patologia regrida (Rosa *et al.*, 2020).

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de uma pesquisa com foco epidemiológico, será realizado um estudo observacional, retrospectivo e transversal.

Nos estudos observacionais (não experimentais ou de observações) o investigador estuda, observa e registra a doença e os seus atributos, e a forma como se relaciona com outras condições/atributos (exposição) sem ter qualquer intervenção. Eles podem descrever apenas a distribuição da doença e outras características sem que haja uma preocupação com relações causais ou outras hipóteses (Porta, 2018).

O estudo retrospectivo (estudo histórico, prospectivo não concorrente, não concorrente, invertido) realiza-se a partir de registros do passado, e é seguido adiante a partir daquele momento até o presente. É fundamental que haja credibilidade nos dados de registros a serem computados, em relação à exposição do fator e/ou à sua intensidade, assim como pela ocorrência das doenças ou situação clínica ou do óbito por esse motivo (Hochman *et al.*, 2015).

Os estudos transversais (survey, inquérito de frequência de doença ou estudo de prevalência) analisam a relação entre a frequência de doença ou outra condição de interesse e outras características da população num determinado tempo e lugar (Porta, 2018). Referem-se a um ponto no tempo ou a um curto intervalo de tempo (Leven, 2016).

As informações foram coletadas dos casos de Doença de Crohn e colite ulcerativa no Brasil e no Tocantins segundo as variáveis com o intuito de traçar o perfil epidemiológico das doenças por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), referente ao período de 2018 até 2023. Como mencionado por Gil (2019), esse tipo de abordagem oferece vantagens, pois os documentos representam uma fonte essencial para a obtenção de informações.

4.2 Local e período de realização da pesquisa

A pesquisa será realizada no período de 2018 a 2023, diante de dados coletados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) por meio da ferramenta de pesquisa TABNET, sendo a fonte original o Sistema de

Informações Hospitalares do SUS (SIH / SUS) sobre a epidemiologia das doenças gastrointestinais objeto de estudo no Brasil e no Tocantins.

4.3 População e amostra

Este estudo usará como sujeitos a população brasileira. Partindo dos dados do DATASUS as taxas de doenças inflamatórias no Brasil durante o período de 2018 a 2023, levando como variante o sexo, idade, região, diagnóstico e internações de indivíduos acometidos com doenças de Crohn e colite ulcerativa, serão incluídos todos os casos epidemiológicos.

4.4 Critérios de inclusão

Como critérios de inclusão serão considerados pacientes que fizeram os exames e foi comprovado alterações nas doenças de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn no Brasil e no Tocantins no período de 2018 a 2023 coletados no DATASUS.

4.5 Critérios de exclusão

Como critérios de exclusão serão considerados os dados que não se enquadram diante as variáveis preestabelecidas, pacientes que não estejam inseridos na plataforma de informações hospitalares do SUS – DATASUS.

4.6 Variáveis

As variáveis que serão utilizadas englobarão, faixa etária, sexo, região brasileira, diagnóstico e internações.

4.7 Instrumentos de coleta de dados, estratégias de aplicação, análise e apresentação dos dados

Os resultados coletados serão quantificados e apresentados em frequência absoluta e percentuais e apresentados no texto em forma de tabelas e figuras de acordo com as variáveis disponíveis. Para obtenção dos resultados serão utilizados Microsoft Office Excel 2019 e Word 2019.

5 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Este estudo baseou-se na análise de artigos sobre doenças gastrointestinais, com especial enfoque na doença de Crohn e na colite ulcerosa. Foram estudados dados epidemiológicos de morbidade dos hospitais do SUS e do Tocantins no Brasil. A partir dos casos descobertos no Brasil e no Tocantins, são estabelecidas medidas de vigilância para conscientizar a população sobre a importância do diagnóstico precoce.

Os pacientes com DII que recebem terapia são considerados imunocomprometidos e apresentam risco aumentado de infecção. Portanto deve-se ter cuidado redobrado, especialmente naqueles que usam terapia combinada e corticosteroides.

6 ASPECTOS ÉTICOS

Estudos que utilizam apenas informações disponíveis publicamente e não identificam os indivíduos envolvidos, ou que consistem apenas em revisão bibliográfica sem a participação de seres humanos, não necessitando de autorização do Comitê de Ética e Pesquisa.

6.1 Riscos

O trabalho utilizará o uso de fontes e dados secundários, excluindo a participação ativa de indivíduos. Portanto, o projeto não será submetido para apreciação e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa.

Como se trata de dados disponíveis por via de plataforma de acesso, corre-se o risco de alteração de dados por outrem, tornando-os duvidoso.

6.2 Benefícios

Entender as origens e resultados da Doença de Crohn e da colite, ambos distúrbios inflamatórios intestinais que desencadeiam sintomas no sistema digestivo, de forma que os pacientes possam ter acesso precoce aos medicamentos essenciais e tratamento para melhor prognóstico. Assim, é possível cuidar dessas condições ao longo da vida e reduzir os impactos sociais e econômicos ligados às doenças gastrointestinais.

6.3 Critérios para suspender ou encerrar a pesquisa

A pesquisa será encerrada a critério dos orientadores responsáveis em caso de não aprovação pela banca docente da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso I, Medicina ITPAC Porto. Fará parte do critério de suspensão da pesquisa, instabilidade na plataforma do Departamento de informática do DATASUS, por meio da ferramenta TABNET em um período de duas semanas.

7 DESFECHO

7.1 Desfecho primário

O desfecho primário do trabalho é reforçar a necessidade de reavaliar as estratégias utilizadas para o controle das doenças, bem como medidas de diagnóstico precoce para diminuição de gastos desnecessários em saúde, buscando melhorar as repercussões socioeconômicas dos indivíduos acometidos.

7.2 Desfechos secundários

Após análise dos resultados pretende-se divulgar os dados em apresentações científicas, tais como artigos de revistas, painéis e congressos, para ampliar os benefícios do estudo, visto que, o responsável pelo primeiro atendimento, deve sempre atentar-se aos sinais clínicos e a evolução do quadro e nos diagnósticos diferenciais.

8 CRONOGRAMA

Quadro 1 - Cronograma da pesquisa.

2024						2025 Após aprovação do CEP			
ETAPAS	fev.	mar.	abr.	maio	jun.	fev.	mar.	abr.	mai.
Escolha do tema	X								
Pesquisa bibliográfica	X	X	X						
Elaboração do Projeto	X	X	X	X					
Defesa do Projeto				X					
Submissão ao CEP					X				
Encontros com o(a) orientador(a)	X	X	X	X		X	X	X	X
Seleção dos participantes							X	X	
Levantamento dos dados								X	
Análise dos Resultados								X	X
Escrita do Artigo Científico							X	X	X
Revisão do Artigo									X
Defesa do Artigo									X
Submissão/Publicação do Artigo									X

Fonte: Elaborado pelos autores

9 ORÇAMENTO

Quadro 2 - Orçamento dos recursos gastos com a pesquisa.

CATEGORIA: GASTOS COM RECURSOS MATERIAIS			
Itens	Quantidade	Valor Unitário R\$	Valor Total R\$
Resma de folha de A4 chamex Office de A4	1	32,00	32,00
Impressões	2	13,00	26,00
Canetas	2	2,50	5,00
CATEGORIA: GASTOS COM RECURSOS HUMANOS			
Itens	Quantidade	Valor Unitário R\$	Valor Total R\$
Combustível	10l	5,90	59,00
CATEGORIA: FINANCIAMENTO TOTAL DA PESQUISA			
Categorias			Valor Total R\$
Gastos com recursos materiais			63,00
Gastos com recursos humanos			59,00
Valor Total:			122,00

Fonte: Elaborado pelos autores

*Todas as despesas previstas serão cobertas por financiamento próprio.

REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, Katie L. *et al.* Human microbiota flagellins drive adaptive immune responses in Crohn's disease. **Gastroenterology**, v. 161, n. 2, p. 522-535, e6, 2021
- BARROS, G. V. N. *et al.* Métodos diagnósticos e terapêuticos das doenças inflamatórias intestinais: revisão sistemática. **Para Res Med. J.** 2020; 4: e42. DOI:10.4322/prmj.2019.042
- BELÉM, M. D. O.; ODA, J. Y. *et al.* Doenças Inflamatórias Intestinais: Considerações Fisiológicas E Alternativas Terapêuticas. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 19. n. 1. p.73-79. 8 setembros de 2018. Disponível em: <link>https://www.researchgate.net/publication/317253505_doencas_inflamatOrias_intestinais_consideracoes_fisiologicas_e_alternativas_terapeutica.
- BRITO, C.A.A. *et al.* A Multicentre Study of the Clinical and Epidemiological Profile of Inflammatory Bowel Disease in Northeast Brazil. **Clinical and Experimental Gastroenterology**. 2023:16. DOI:<https://doi.org/10.2147/CEG.S411936>
- CARVALHO, Lanna do Carmo *et al.* Doenças inflamatórias intestinais: uma abordagem geral. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 2, p. e9650, 2 fev.2022. DOI: <https://doi.org/10.25248/reamed.e9650.2022>
- CONITEC. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**. Doença de Crohn. Portaria SAS/MS nº 966, de 2 de outubro de 2019. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DoencaCrohn.pdf>. Acesso em: 04 04 2024
- CUNHA, V. O. LEÃO, V. G. Caracterização Fisiopatológica da Doença Inflamatória Intestinal: Retocolite Ulcerativa. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR**. Vol.28, n.4, pp.58-64 (Set–Nov. 2019)
- DOREA, Iago Miranda Oliveira *et al.* Caracterização clínico-epidemiológica da doença Crohn de acordo com o comportamento da doença em uma organização hospitalar pública **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, ano 3, v. 8, n. 3, 3 mar. 2022. p. p.15617-15630.
- FERREIRA GS, DEUS MHA DE, JUNIOR EA, *et al.* Fisiopatologia e etiologias das doenças inflamatórias intestinais: uma revisão sistemática de literatura. **Brazilian J Heal Rev**. [Internet]. 2021; 4(4):17061–76. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/34264/pdf>
- GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo: Atlas, 2019.
- GROSSMAN, S; PORTH, C.M. **Fisiopatologia**. 9ªed.Guanabara Koogan, 2016.
- HE, Liwen *et al.* Protective Association of TNFSF15 polymorphisms with Crohn's disease and ulcerative colitis: A meta-analysis. **Saudi Journal of Gastroenterology: Official. Journal of the Saudi Gastroenterology Association**, v. 24, n. 4, p. 201, 2018

HOCHMAN, B., NAHAS, F. X., OLIVEIRA FILHO, R. S. D., & FERREIRA, L. M. Research designs. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 20, 2-9., B., Nahas, F. X., Oliveira Filho, R. S. D., & Ferreira, L. M. (2015). **Research designs. Acta Cirúrgica Brasileira**, 20, 2-9.

JOAUBE, J.S. PARKER D, KARMAZYN B, STEINER SJ. Radiologic predictors of surgery in newly diagnosed pediatric Crohn's disease patients. **J Pediatr Gastroenterology Nutr.** 2018;63(6): e182-5.

KUMAR, Vinay; ASTER, Jon C.; ABBAS, Abul K. **Robbins & Cotran Patologia:** bases patológicas das doenças. 9 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

LEVIN KA. Study design III: Cross-sectional studies. **Evid Based Dent.** 2016;7:24-5.

LIN, F.T.D.; MAZAROTTO, E.J.; GREGÓRIO, P.C. Doença de Crohn: aspectos integrativos do diagnóstico ao tratamento. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 2, e29212240368, 2023.

MARTINS, Milton de A.; CARRILHO, Flair J.; ALVES, Venâncio Avancini F.; CASTILHO, Euclides. **Clínica Médica, Volume 4: Doenças do Aparelho Digestivo, Nutrição e Doenças Nutricionais.** Editora Manole, 2016.

MATSUOKA K, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Inflammatory Bowel disease. **J Gastroenterology.**, 2018; 53(3): 305-353.

MBRIZI, M. *et al.* Second Brazilian Consensus on the Management of Crohn's disease in adults: a consensus of the Brazilian Organization for Crohn's Disease and Colitis (GEDIIB) **Arq Gastroenterology.** v. 59. 2022. DOI: doi.org/10.1590/S0004-2803.2022005S1-02

MORAES-FILHO, Joaquim Prado. **Probióticos na profilaxia de covid-19: Alguma coisa é melhor do que nada.** Socgastro.org.br, disponível em: socgastro.org.br/novo/2021/02/artigo-probioticos-na-profilaxia-de-covid-19-alguma-coisa-e-melhor-do-que-nada/

OLIVEIRA, Jéssica Azevedo; VIEBIG, Renata Furlan; NACIF, Marcia; BAZANELLI, Ana Paula. Relação do consumo alimentar com sinais e sintomas na doença de Crohn. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 7, p. p.74204-74217, 27 jul. 2021

PANTOJA, C. L. et al. Diagnóstico e tratamento da disbiose: Revisão Sistemática. **Revista Eletrônica Acero Saúde**, Belém, v. 32, n. 1368, p 1-7, set. 2019.

PEREIRA Joana Moreira, DE FREITAS Tamara Cassia, DOS SANTOS Vivian Pereira et al. DOENÇA DE CROHN: aspectos fisiopatológicos e exames mais solicitados. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.5, n.1, 2021:1-17.

PORTA M. A **dictionary of Epidemiology.** 5th ed. Oxford: Oxford University Press; 2018

RIBEIRO ICT. **Doença de Crohn: Etiologia, Patogênese e suas Implicações.** Covilhão. Dissertação de Mestrado de Medicina – Universidade da Beira Interior. 2019.

ROCHA, A. V. DO VALE. *et al.* Cirurgia videolaparoscópica na doença de Crohn: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.3, p. 12346-12352 may./jun. 2021. Disponível em: DOI:10.34119/bjhrv4n3-210.

ROMA R, SANTOS MA DOS, OLIVEIRA NM DE, FERRAZ AR. Doença de Crohn: Relato de caso. **Rease [Internet]**. 31º de agosto de 2022 [citado 26º de outubro de 2022]; 8(8):963-7. Disponível em: <https://www.periodicorease.pro.br/rease/article/view/6531>

ROSA, N. O et al. **O efeito do uso de probióticos no tratamento da Doença de Crohn e da Colite Ulcerativa.** Monografia (Graduação em Nutrição) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, p. 11. 2020

ROUQUAYROL, Maria Z.; GURGEL, Marcelo. **Rouquayrol – Epidemiologia e saúde.** MedBook Editora, 2017.

SANTOS, Joyce Adrielle Silva dos **Efeitos dos probióticos no sistema imunológico com colite ulcerativa:** uma revisão bibliográfica. 2022. Trabalho de conclusão de Curso (Biomedicina) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2022.

SANTOS C, MENEZES J, NUNES T, MARTINS L. Enterografia POR tomografia Computadorizada na Avaliação da Doença de Crohn. **J. Coloproctol.**, Rio de Janeiro; 2021 35(4). <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2021.06.006>

SEKIDO, Yuki et al. Some Gammaproteobacteria are enriched within CD14+ macrophages from intestinal lamina propria of Crohn's disease patients versus mucus. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-8, 2020.

SOBOTTA, J. **Sobotta, Atlas de Anatomia Humana.** Vol. 1, 2 e 3. Guanabara Koogan; 24ª edição (24 janeiro 2018).

TORRES, Andreia. **Alimentação e Doenças inflamatórias intestinais.** 2019. Disponível em: <<http://andreiatorres.com/blog/2019/08/26/alimentacao-e-doencas-inflamatorias-intestinais>>. Acesso: 15 04 2024

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. **Princípios de Anatomia e Fisiologia.** 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

VASCONCELOS RS, *et al.* Qualidade de vida de pacientes com doença inflamatória intestinal: revisão integrativa. **ESTIMA, Braz. J. Enterostomal Ther.**, 2018; 16: e2118.

VENITO L DA S, SANTOS MSB, FERRAZ AR., et al. Doença de Crohn e retocolite ulcerativa. **Rev. Eletrônica Acervo Saúde.** 2022;15(7):1–8.

