

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS NA REGIÃO SUDESTE DO
BRASIL: UM ESTUDO RETROSPECTIVO**

KAMILA ROSA MARTINS

**UBERLÂNDIA
2017**

KAMILA ROSA MARTINS

**DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS NA REGIÃO SUDESTE
DO BRASIL: UM ESTUDO RETROSPECTIVO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientador: Anderson Luiz Ferreira

**UBERLÂNDIA
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

M386d Martins, Kamila Rosa, 1988
2017 Doenças inflamatórias intestinais na região Sudeste do Brasil: um
 estudo retrospectivo / Kamila Rosa Martins. - 2017.
 70 f.

 Orientador: Anderson Luiz Ferreira.
 Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
 Inclui bibliografia.

 1. Ciências médicas - Teses. 2. Proctocolite - Teses. 3. Doença de
Crohn - Teses. 4. Intestinos - Doenças inflamatórias - Teses. I. Ferreira,
Anderson Luiz. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

FOLHA DE APROVAÇÃO

Kamila Rosa Martins

Doenças Inflamatórias Intestinais na região sudeste do Brasil: um estudo retrospectivo

Presidente da banca: Prof. Dr. Anderson Luiz Ferreira.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Anderson Luiz Ferreira (Orientador)

Prof. Dr. Carlos Augusto Real Martinez (Unicamp)

Prof. Dr. Luis Paulo Bognoni Manzo (Unicamp)

DEDICATÓRIA

*A minha família pelo apoio à
minha formação profissional.
Em especial, ao meu filho
Nicolas, que sempre enche
meus dias de luz.*

AGRADECIMENTOS

À Deus pelo dom da vida e a pelas oportunidades de estudos.

À minha família, em especial meus pais Edilene Rosa e Davi José Martins e ao meu irmão Davi José Martins Filho, pelo apoio e incentivo dedicados em todos os momentos.

Ao meu filho Nicolas Davi Martins de Oliveira por ser luz no meu caminho.

Ao Professor Doutor Anderson Luiz Ferreira, que confiou e investiu nesse trabalho, obrigado pela orientação, dedicação, paciência e incentivos constantes ao longo de todo o mestrado.

Aos professores da Pós-Graduação em Ciências da Saúde pela compreensão devido as minhas limitações durante a gestação.

Aos profissionais do arquivo médico do Hospital de Clínicas de Uberlândia pela disponibilização dos dados para a pesquisa.

À equipe de trabalho do Setor de Epidemiologia e aos amigos do Hospital de Clínicas de Uberlândia pela compreensão durante a realização do curso.

À todos que participaram e contribuíram de alguma maneira para a realização deste trabalho, meu sincero agradecimento.

*“A tarefa não é tanto ver aquilo que
ninguém viu, mas pensar o que ninguém
ainda pensou sobre aquilo que todo
mundo vê.”*

Arthur Schopenhauer

ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

O ingresso no Mestrado Acadêmico do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Faculdade de Medicina (FAMED) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) possibilitou consolidar e aprofundar os conhecimentos relacionados às metodologias da pesquisa científica. Durante a execução do projeto várias outras atividades foram realizadas no intuito de enriquecer a formação profissional.

1. Disciplinas cursadas

Disciplinas cursadas no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia.

| Disciplinas | Créditos |
|---|-----------|
| Bioestatística | 03 |
| Fisiopatologia I | 02 |
| Fisiopatologia II | 01 |
| Metodologia e Ética em Pesquisa na Área Saúde | 03 |
| Seminários de Pesquisa | 04 |
| Total de créditos | 13 |

2. Artigo Submetido

MARTINS, K.R., ARAÚJO, J.M., LUIZ-FERREIRA, A. Inflammatory bowel disease in Brazil: is geographic area yet with low occurrence? Scandinavian Journal of Gastroenterology. (SGAS-2017-0404) – Fator de impacto: 2,199.

3. Participação em Eventos

XII Fórum do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, realizado em 29 de outubro de 2015 na Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

Introdução: A doença inflamatória intestinal (DII) vem sendo cada vez mais diagnosticada na América do Sul. Apesar de serem extensivamente investigadas nos últimos anos, são raros os dados epidemiológicos da doença no Brasil.

Objetivo: Traçar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de DII atendidos no Hospital de Clínicas de Uberlândia durante o período de 1999 a 2014.

Material e métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo e quantitativo realizado nos prontuários dos pacientes com DII a partir da confirmação diagnóstica por exame endoscópico, sendo analisadas as variáveis faixa etária, sexo, raça, hábito tabágico, diagnóstico principal, bem como a localização das doenças, principais manifestações clínicas, tratamento instituído, complicações relacionadas às DII, manifestações extraintestinais e tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico utilizado. **Resultados:** Foram avaliados 183 casos de DII, sendo 91 pacientes diagnosticados com Retocolite Ulcerativa (RCU) e 92 com Doença de Crohn (DC). As proporções da incidência da DII no sexo feminino e masculino foram de 1,7 para RCU e 1,8 para DC. A média de idade dos pacientes com DII foi de 35 anos. A etnia caucasiana foi predominante para ambas. Os principais sintomas foram diarreia, dor abdominal e cólica intestinal. As complicações mais vistas foram fístulas, enterorragias e obstruções intestinais, e a principal manifestação extraintestinal foram as articulares. A terapêutica mais usada foi a medicamentosa, sendo mais frequente os aminosalicilatos e os imunomoduladores. **Conclusão:** Encontramos um perfil bem próximo daqueles constatados pela literatura. A pesquisa permitiu concluir a baixa prevalência de DII na população estudada quando comparado à América do Norte, mas alta em relação a outras regiões consideradas com baixa incidência como a Ásia.

Palavras-chave: Perfil epidemiológico. Doença Inflamatória Intestinal. Doença de Crohn. Retocolite ulcerativa.

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) has been increasingly diagnosed in South America. Although it has been extensively investigated in recent years, epidemiological data on the disease in Brazil are rare. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological profile of patients with IBD treated at Hospital of Uberlândia clinics during the period from 1999 to 2014. **Material and methods:** A retrospective, descriptive and quantitative study was performed in the medical records of patients with IBD from confirmation Diagnosis, endoscopic examination and the variables age, sex, race, smoking habit, main diagnosis, as well as the location of diseases, main clinical manifestations, treatment instituted, complications related to IBD, extra-intestinal manifestations and drug treatment and / or Used. **Results:** 183 cases of IBD were evaluated, of which 91 patients were diagnosed with ulcerative colitis (RCU) and 92 with Crohn's disease (CD). The proportions of the incidence of IBD in females and males were 1.7 for RCU and 1.8 for DC. The mean age of patients with IBD was 35 years. The Caucasian ethnicity was predominant for both. The main symptoms were diarrhea, abdominal pain and intestinal colic. The most frequent complications were fistulas, enterorrhages and intestinal obstructions, and the main extraintestinal manifestations were the articular ones. The most commonly used therapy was medication, with aminosalicylates and immunomodulators being the most frequent. **Conclusion:** We found a profile very close to those found in the literature. The research allowed to conclude the low prevalence of IBD in the studied population when compared to North America, but high in relation to other regions considered with low incidence like Asia.

Keywords: Epidemiological profile. Inflammatory Bowel Disease. Crohn's disease. Ulcerative colitis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Prevalência global de DII em 2015 | 15 |
| Figura 2 - Fatores ambientais associados a DII | 17 |
| Figura 3 - Fatores genéticos, imunológicos, ambientais e microbianos associados às DII | 18 |
| Figura 4 - Biomarcadores da mucosa intestinal envolvidos na DII | 19 |
| Figura 5 - Sinais, sintomas e classificação da Colite Ulcerativa | 21 |
| Figura 6 - Sinais, sintomas e classificação da Doença de Crohn | 22 |
| Figura 7 - Controle Médico da Doença de Crohn | 25 |
| Figura 8 - Controle Médico da Colite Ulcerativa Leve e Moderada | 26 |
| Figura 9 - Controle Médico da Colite Ulcerativa Grave | 26 |

LISTA DE QUADRO

| | |
|--|----|
| Quadro 1 - Características diferenciais entre a Retocolite Ulcerativa e a Doença de Crohn | 24 |
|--|----|

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|------|--------------------------------|
| DC | Doença de Crohn |
| DII | Doença Inflamatória Intestinal |
| MEIs | Manifestações Extraintestinais |
| RCU | Retocolite Ulcerativa |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 13 |
| 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA..... | 15 |
| 2.1 Epidemiologia. | 15 |
| 2.2 Etiopatogenia..... | 16 |
| 2.3 Quadro Clínico e Sintomas | 20 |
| 2.4 Manifestações Extraintestinais..... | 22 |
| 2.5 Diagnóstico e tratamento | 23 |
| 3 OBJETIVOS | 28 |
| 3.1 Objetivo Geral..... | 28 |
| 3.2 Objetivos Específicos..... | 28 |
| REFERÊNCIAS | 29 |
| ANEXO 1- ARTIGO 1 | 33 |

1 INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são doenças crônicas que caracterizam-se pelo conjunto de modificações clínicas responsáveis pelo processo inflamatório constante e idiopático das alças intestinais, representadas principalmente pela Doença de Crohn (DC) e pela Retocolite Ulcerativa (RCU) (BAUMGART et al., 2009). São doenças que se distinguem pela fisiopatogenia, comprometimento das camadas intestinais e também pela localização no sistema gastrointestinal (SCHIRBEL; FIOCCHI, 2010).

A doença de Crohn foi descrita pela primeira vez no ano de 1932, pelo Doutor Burril B. Crohn, em Nova York sendo caracterizada por uma inflamação crônica do intestino delgado, acarretando cicatrizes na parede do intestino (STEVENS; LOWE, 2002). Já a RCU, doença descrita por Samuel Wilks, foi apresentada em 1859, sendo publicado o primeiro caso no *Times Gazette*, que evidenciava comprometimento exclusivo da mucosa do cólon (MAGRO et al., 2007).

A DC é um processo inflamatório crônico, recidivante, idiopático e transmural que atinge uma ou mais partes do tubo digestório, geralmente o íleo e o cólon, de forma segmentar e assimétrica (BAUMGART; SANDBORN, 2012). Segundo Stevens e Lowe (2002), no início da DC o intestino é caracterizado por uma hipertrofia da mucosa e submucosa com danos das pregas e aparecimento de áreas de ulceração hemorrágica que, ao decorrer da doença, transformam-se em fissuras.

A RCU também é um processo inflamatório crônico idiopático, que atinge apenas a camada mucosa e submucosa, de modo contínuo, afetando somente o reto e o cólon (KOTZE et al., 2011). A inflamação apresenta prevalência de 40 a 50% limitada ao retossigmóide, com possível extensão por todo o cólon (MAGALHÃES, 1993).

As causas das DII são desconhecidas e possivelmente multifatoriais. Estima-se que indivíduos com predisposição genética em contato com agentes ambientais apresentam uma resposta imunológica descontrolada, gerando um processo inflamatório crônico intestinal (ZALTMAN, 2007). Agentes infecciosos, fatores emocionais e nutricionais não são reconhecidos como fatores causais das

DII, porém as alterações emocionais podem exacerbar essas doenças, bem como alguns alimentos podem propiciar alguns sintomas.

Nos últimos anos, nota-se um aumento considerável no número de pessoas portadoras de DII. Estudos apontam um crescimento acentuado nos países do hemisfério sul, apesar de permanecer prevalente no hemisfério norte (RAPOSO, 2008).

Apesar do Brasil ser considerado área de baixa prevalência de DII, observa-se o aumento significativo da incidência destas doenças nos registros da literatura nacional (SOUZA; BELASCO; AGUILAR-NASCIMENTO, 2008; CAMPOS; CAVALCANTE, 2012). Tal fato é comprovado através da quantidade de internações registradas nas diferentes regiões brasileiras (MATTE, 2014).

Há muito a ser descoberto à respeito das DII, muitos aspectos continuam incompletos e interrogáveis, dessa forma, este estudo contribui com o aspecto clínico e epidemiológico da população estudada, ajudando no diagnóstico e no planejamento dos serviços apropriados para esses pacientes, refletindo positivamente na qualidade de vida dos mesmos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Epidemiologia

Mundialmente as DII são distribuídas de forma heterogênea, apresentando nos últimos anos um aumento significativo nas populações ocidentais (BRAEGGER et al., 2011), principalmente nos países desenvolvidos e naqueles onde as condições socioeconômicas vêm sendo melhoradas (EKBOM et al., 1991; ZWI; MILLS, 1995; BOURREILLE et al., 2009).

Tradicionalmente, devido à escassez de dados de populações não ocidentais, a DII foi considerada doença ocidental e pouco frequente nos países do Oriente (ANANTHAKRISHNAN, 2015).

Em regiões do hemisfério Norte as incidências são mais elevadas (LOFTUS et al., 2004), já em outras regiões, consideradas de baixa prevalência, observa-se um aumento no número de casos, como é o caso do Japão, Coréia do Sul, Cingapura, norte da Índia e América Latina (APPLEYARD; HERNANDEZ; RÍOS- BEDOYA, 2004) (Figura 1).

Figura 1- Prevalência mundial de DII em 2015.



Fonte: Molodecky et al., 2012.

A ocorrência de DII tornou-se um problema de saúde pública em algumas regiões da América do Norte e da Europa. Os Estados Unidos e o Canadá apresentam uma prevalência de aproximadamente 1,7 milhões de pessoas com DII, com uma média de 511 doentes a cada 100 mil habitantes (LOFTUS, 2007).

Existe uma ampla variação de dados em relação à incidência de DII. Anos atrás, a RCU era considerada mais comum porém, com o aumento do número de casos de DC, esta tendência mudou. A incidência anual na América do Norte, tanto de DC como de RCU, está agora bastante equilibrada (MOLODECKY, 2012).

Na América Latina, são escassos os estudos epidemiológicos que abordam as DII, embora algumas pesquisas apontem um crescimento nas frequências de ambas doenças, RCU e DC (FIGUEROA, 2005).

Não diferente no Brasil, país considerado de baixa prevalência de DII, são raros os estudos que permitem avaliar as ocorrências dessas doenças, embora, estas não sejam tão incomuns como se imaginava há anos atrás (GABURRI et al., 1998; FARIA; FERRARI; CUNHA, 2004). Vargas (2010) destaca uma incidência de 20 a 100 doentes em 100 mil habitantes no Brasil, com novos casos principalmente nas regiões sul, sudeste e centro-oeste. Algumas questões, como as financeiras, dificultam a realização de estudos epidemiológicos em todas as regiões brasileiras (ADORNE, 2016).

Rook (2012) apresenta uma correlação entre a redução de doenças infecciosas, a falta de microrganismos parasitas, o uso de medicações (antibióticos), vacinações e um avanço das condições alimentares e sanitárias com um aumento no índice de doenças auto-imunes e inflamatórias crônicas.

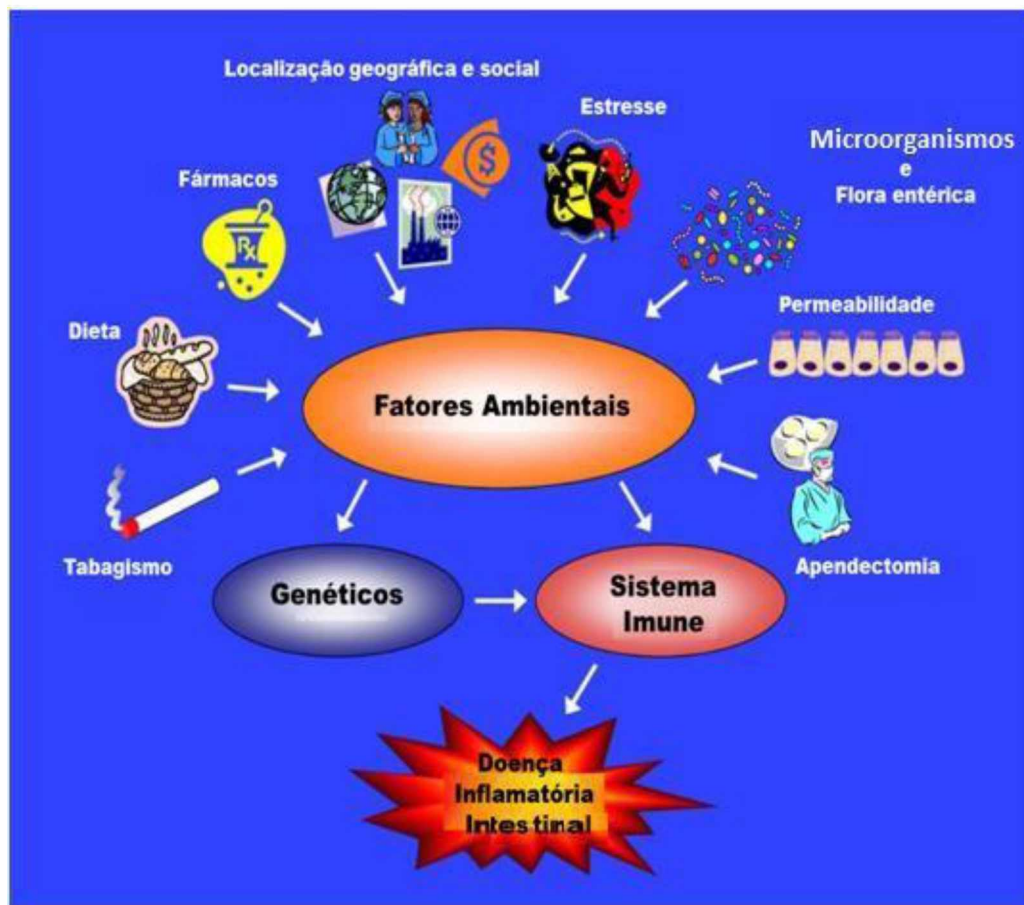
Vários autores descrevem que as DII atingem preferencialmente um público jovem e apresentam um curso clínico longo e recidivante, o que acarreta danos à educação, no desenvolvimento laboral, no relacionamento social e na qualidade de vida do doente (LOVASZ et al., 2013).

2.2 Etiopatogenia

Várias hipóteses surgem para explicar a causa das DII, teorias envolvendo infecções bacterianas, fatores imunológicos e ambientais, genética,

alterações psicológicas, dietas, alergia gastrointestinal, entre outros (Figura 2). Não há uma etiologia conhecida para as DII, entretanto sabe-se que a inflamação é consequência da associação entre os fatores do conteúdo do tubo digestivo e da alteração na resposta imunológica da mucosa (FIOCHI, 1998; KORZENICK; PODOLSKY, 2006).

Figura 2- Fatores ambientais associados às DII.



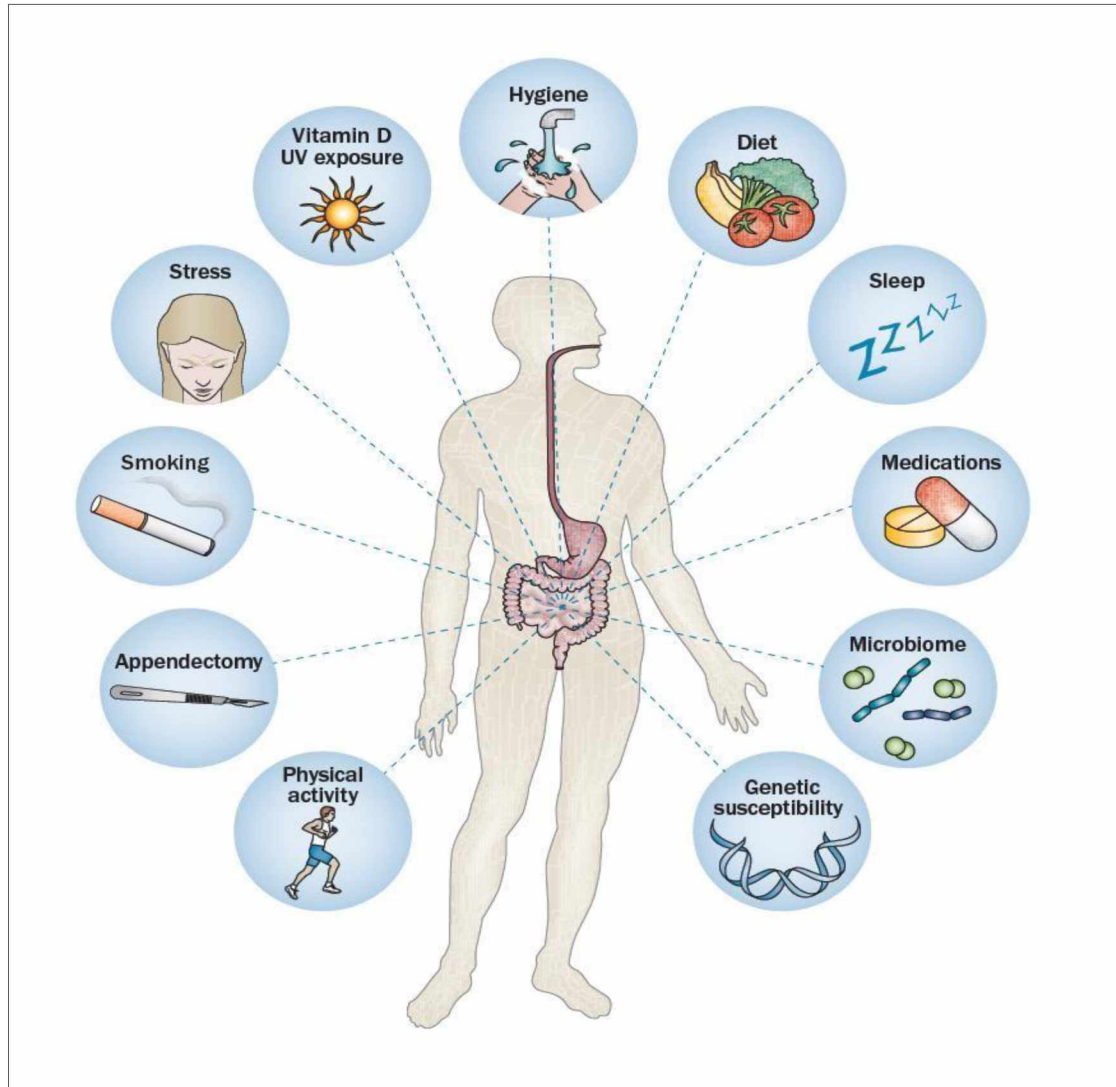
Fonte: Adaptado de Danese; Sans; Fiochi, 2004.

Alguns autores acreditam que os fatores genéticos, juntamente com os fatores ambientais, são responsáveis pelo desencadeamento e modulação, entre eles, hábitos alimentares, estilo de vida, condições de higiene e sanitárias e a composição da microbiota intestinal (CATAPANI, 2009; CARDOZO; SOBRADO, 2012; KEYASHIAN et al., 2012).

O desenvolvimento da DII é regido por várias interações que não apenas aumentam a complexidade da doença, mas apresentam vias para intervenção e melhoria dos pacientes (Figura 3). Segundo Ananthakrishnan

(2012), nenhum dos fatores de risco por si só é capaz de desenvolver a DII, mas as interações entre eles levam ao desenvolvimento da doença.

Figura 3- Fatores genéticos, imunológicos, ambientais e microbianos associados às DII.



Fonte: Adaptado de Ananthakrishnan, 2015.

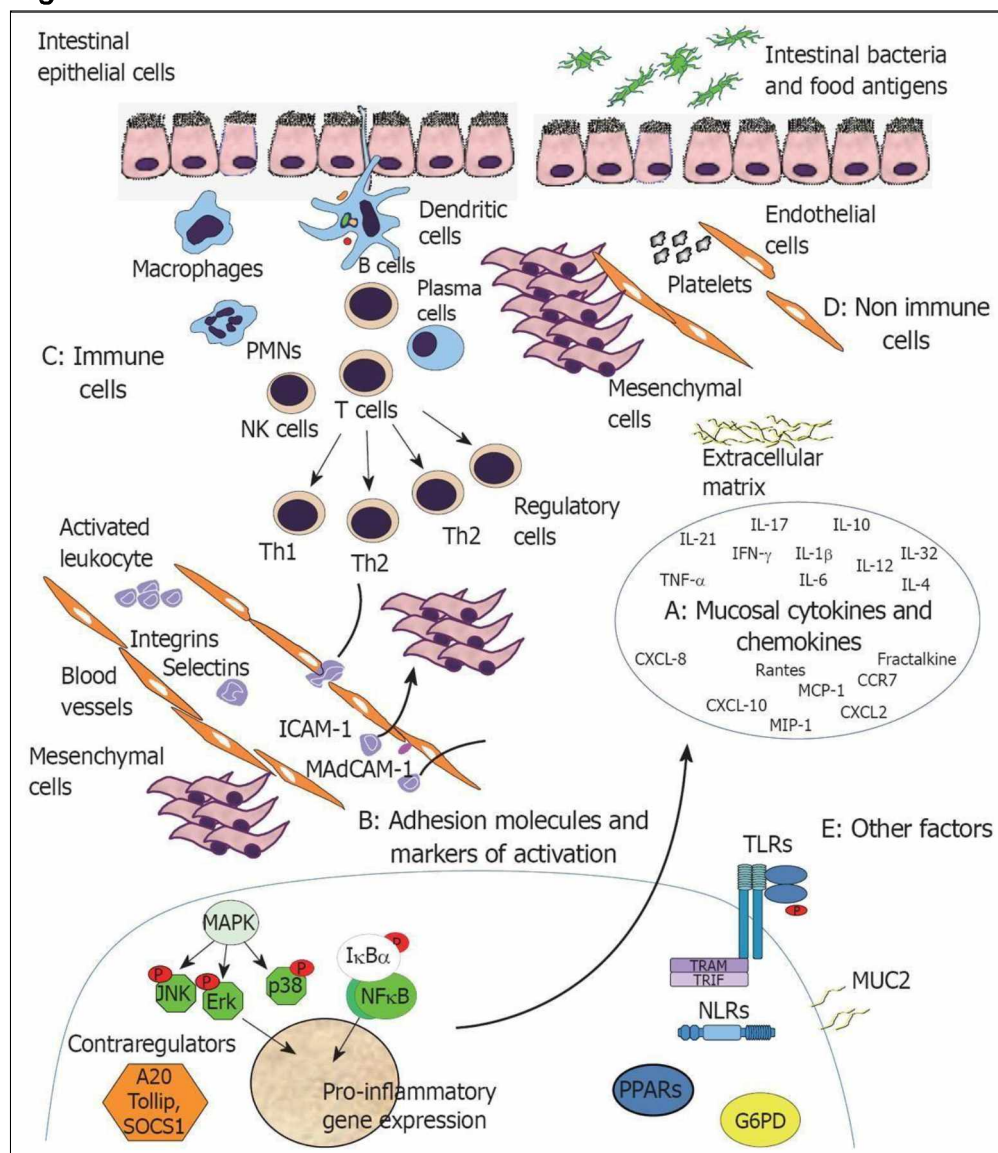
Segundo Maranhão, Vieira e Campos (2015):

“Acredita-se que a etiopatogenia da doença, apesar de ainda não bem esclarecida, relaciona-se à resposta imunológica anormal à microbiota bacteriana da luz intestinal, que estaria associada a alterações na função de barreira da mucosa. Isso ocorre, pois o epitélio intestinal representa uma barreira física para a entrada de bactérias. Suas células revestidas por receptores de membrana específicos são capazes de distinguir entre bactérias comensais e invasoras, orientando sua destruição e mantendo a homeostasia do sistema imune intestinal.”(MARANHÃO; VIEIRA; CAMPOS, 2015, p.10).

Não se sabe como uma pessoa geneticamente predisposta desenvolve o processo inflamatório crônico. Sugere-se que a alteração genética transforma a barreira epitelial intestinal, influenciando nas respostas imunológicas e na composição da microbiota intestinal (ESBERARD, 2012).

Segundo Pinho (2008) nas DII instaura-se o desequilíbrio imunológico, constatado pelo aumento dos níveis de várias citocinas. Na DC ocorre a liberação de TNF- α , IFN- γ , IL-12 e IL-17, enquanto que na RCU ocorre um crescimento de IL-13. Algumas hipóteses vêm sendo estudadas como possíveis origens do desequilíbrio imunológico, entre elas estão o distúrbio da flora bacteriana, fatores imunológicos e defeitos na barreira mucosa.

Figura 4- Biomarcadores da mucosa intestinal envolvida na DII.



Fonte: Scaldaferri, 2010.

A partir da patogênese das DII, a Figura 4 reproduz as categorias principais de biomarcadores da mucosa que podem ser preceptores da gravidade da doença e da resposta ao tratamento.

Muito se debate sobre os fatores ambientais e quais seriam de maior impacto nas DII. Esberard (2012) enfatiza a maior prevalência das DII em centros urbanos e por trabalhadores com atividades mais intelectualizadas, apontando ainda que o fumo e a “hipótese da higiene” são os fatores ambientais de maior destaque.

Loftus (2004) concluiu que apesar de não haver uma conexão entre o tabagismo e a inflamação intestinal, o uso do tabaco piora o quadro clínico da DC enquanto age como um efeito protetor da RCU.

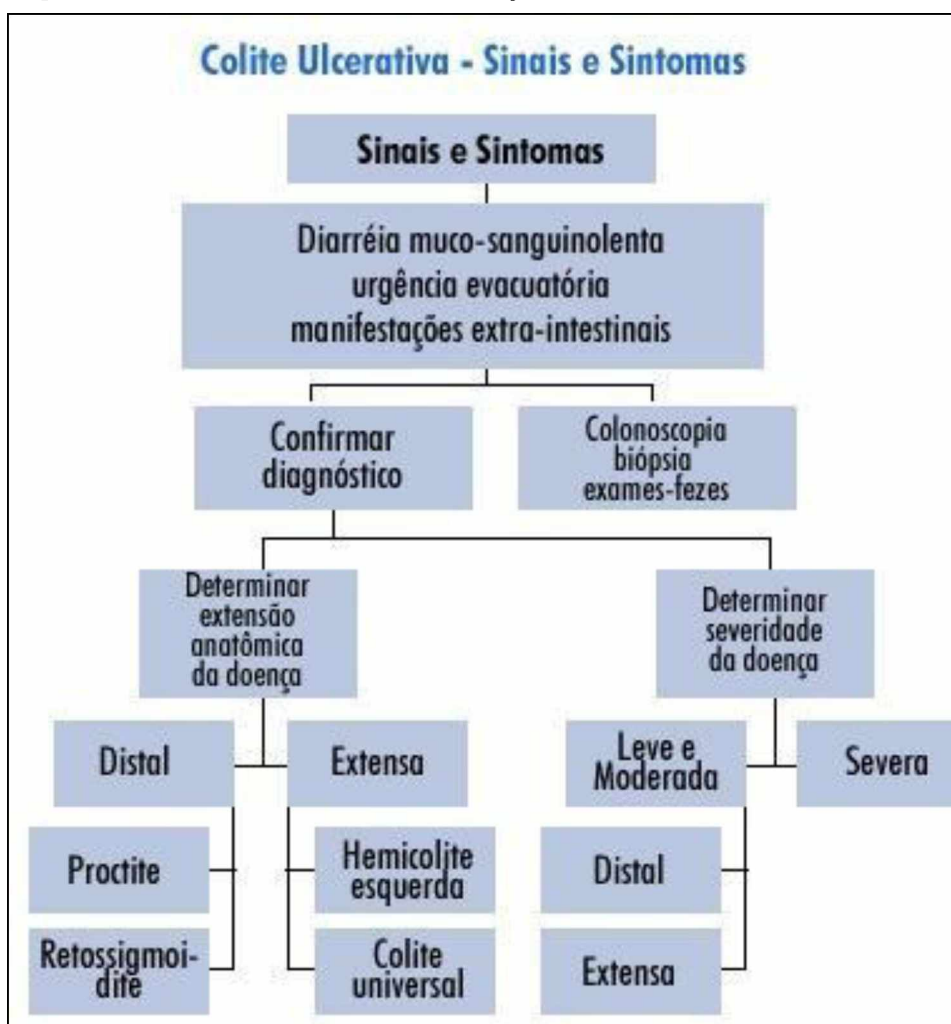
Muitos estudos contribuíram com grandes avanços no desenvolvimento do mecanismo fisiopatológico das DII. Até hoje, sabe-se que essas doenças se caracterizam por um processo inflamatório crônico acompanhado por uma resposta imunológica inadequada contra agentes intraluminais. A suscetibilidade às DII se dá pela genética e estímulo ambiental (ESBERARD, 2012).

2.3 Quadro Clínico e Sintomas

As DII são doenças crônicas intermitentes que envolvem uma grande variedade de sintomas. Durante as recidivas a severidade dos sintomas oscila de leve a severa, e durante as remissões muitos desses sinais podem desaparecer ou atenuar. Normalmente, os sintomas dependem do segmento do trato intestinal afetado (BERNSTEIN et al., 2015).

De acordo com Barbieri (2000), a RCU é uma doença recorrente e apresenta fases de exacerbação e remissão, com grau de intensidade incerto. Os sintomas comuns nessa doença envolvem o quadro de dor abdominal, diarreia com ou sem sangue, tenesmo e urgência para evacuar. Outros sintomas incluem anorexia, perda de peso, náuseas e vômitos, icterícia, aftas e lesões na cavidade oral.

Figura 5- Sinais, sintomas e classificação da Colite Ulcerativa.

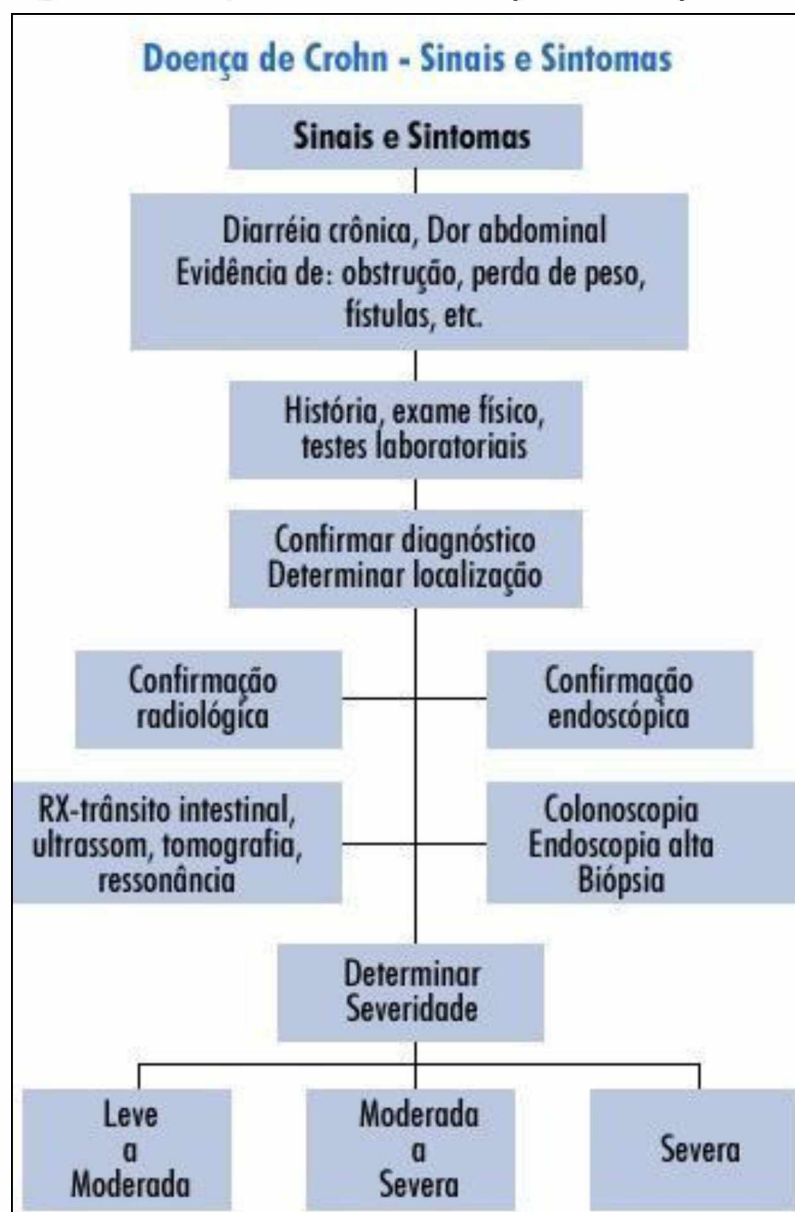


Fonte: Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn, 2014.

Na DC os sintomas vão depender da área intestinal afetada. A dor abdominal é a queixa predominante na maioria dos pacientes e é referida para todo o abdômen ou somente na fossa ilíaca direita. Outro sintoma de destaque é o quadro de diarreia, contínua ou intermitente. Assim como na RCU, outros sinais clínicos podem acontecer com menor frequência como anorexia, náusea, vômitos, emagrecimento, déficit de crescimento e doença perianal (BARBIERI, 2000).

Segundo a Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn (2014), os sinais e sintomas em conjunto com a realização de exames possibilitam a classificação da doença e um tratamento mais eficaz de acordo com a severidade e extensão para Colite Ulcerativa (Figura 5) e localização para DC (Figura 6).

Figura 6- Sinais, sintomas e classificação da Doença de Crohn.



Fonte: Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn, 2014

2.4 Manifestações Extraintestinais (MEIs)

As MEIs são comuns tanto na RCU quanto na DC e ocorrem em aproximadamente 25-40% dos pacientes. Essas manifestações podem ocorrer em quase todos os sistemas e promovem um grande desafio para a equipe assistencial desses doentes.

As MEIs envolvem com mais frequência o sistema músculo-esquelético e dermatológico. Observa-se nas manifestações musculares que a artrite periférica e a espondilite anquilosante instala-se principalmente em pacientes com DC e

apresentam piora do quadro durante a exacerbação da doença. Já nas manifestações que envolvem o sistema dermatológico, nota-se o aparecimento de eritema nodoso e pioderma gangrenoso, sendo, o primeiro, observado principalmente em pacientes com DC e o pioderma gangrenoso em pacientes com RCU (LONGO; FALCY, 2014).

A incidência de complicações oftalmológicas nos pacientes com DII é de 1 a 10%, sendo as mais comuns a conjuntivite, uveíte, e episclerite (LEVINE; BURAKOFF, 2011; LONGO; FALCY, 2014).

A colangite esclerosante primária, a colelitíase, a trombose da veia porta, a pancreatite e a hepatotoxicidade (provocada por medicamentos) são destaque nas manifestações hepatobiliares. Quanto às manifestações urológicas, destaca-se a possibilidade de nefrolitíase, uropatia obstrutiva e fístulas do trato urinário. Por fim, são comuns as alterações da função pulmonar, embora o surgimento de patologias significativas seja raro (LEVINE; BURAKOFF, 2011).

2.5 Diagnóstico e Tratamento

A confirmação do diagnóstico de DII deve ser realizado a partir da correlação entre as manifestações clínicas e as evidências laboratoriais, histológicas, endoscópicas e radiológicas (DAMIAO; SIPAHI, 2004).

A realização de exames de imagem como a enteróclise por tomografia computadorizada, cápsula endoscópica, colonoscopia, tomografia computadorizada de abdômen e ressonância magnética, tem favorecido o diagnóstico e a avaliação da resposta ao tratamento, tornando-se essencial no manejo da doença (HARA et al., 2005).

As diferenças encontradas nessas avaliações auxiliam no diagnóstico da DC e da RCU (Quadro 1), no entanto, cerca de 5 a 10% dos casos são indiferenciáveis entre elas, principalmente quando se observa o comprometimento exclusivo do cólon. Para essa percentagem denomina-se colite indeterminada (OLIVEIRA; EMERICK; SOARES, 2000).

Quadro 1- Características diferenciais entre a Retocolite Ulcerativa e a Doença de Crohn.

| | Características típicas da RCU | Características típicas da DC |
|----------------------------------|---|--|
| Clínica | Diarreia frequente de pequeno volume com urgência Predominantemente diarreia sanguinolenta | Diarreia acompanhada de dor abdominal e desnutrição Tumoração abdominal Lesões perianais |
| Endoscópico e Radiológico | Inflamação cólica superficial difusa Envolvimento do reto, que pode ser em placas Erosões pouco profundas e úlceras Sangramento espontâneo | Lesões assimétricas transmurais descontínuas Envolve principalmente íleo e lado direito do cólon Aspecto empedrado Úlcera longitudinal e fissuras profundas |
| Histopatológico | Inflamação difusa na mucosa ou submucosa Distorção da arquitetura das criptas | Inflamação granulomatosa Fissuras ou úlceras aftóides observáveis, muitas vezes inflamação transmural. |
| Marcadores séricos | Anticorpos citoplasmáticos antineutrofilos | Anticorpos anti- <i>Saccharomyces Cerevisiae</i> e outros anticorpos contra antígenos microbianos |

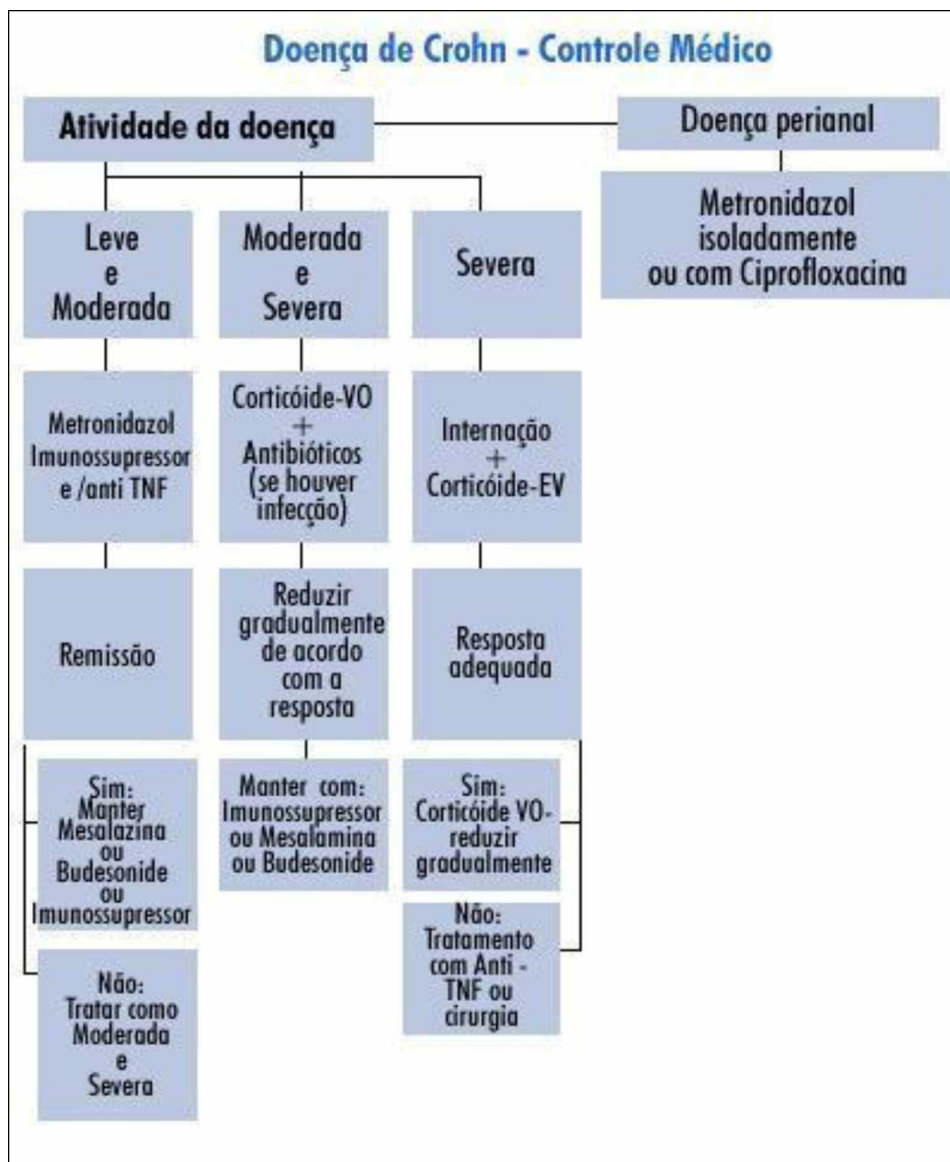
Fonte: Bernstein et al., 2015.

Atualmente, a terapêutica das DII envolve o tratamento farmacológico, nutricional e cirúrgico. O tratamento medicamentoso tem por finalidade reduzir os sintomas clínicos na fase aguda e promover a remissão da doença. Os principais fármacos envolvidos no tratamento das DII incluem os aminosalicilatos, corticóides, antibióticos, imunossupressores e a terapia biológica. O tratamento cirúrgico se faz necessário em situações refratárias ao tratamento clínico (CATAPANI, 2009).

A terapêutica é dependente da gravidade do quadro, e essa graduação pode ser realizada por distintas metodologias que requerem dados laboratoriais. Barbieri (2000) afirma que os dados clínicos são satisfatórios para aplicação do esquema terapêutico com bons resultados.

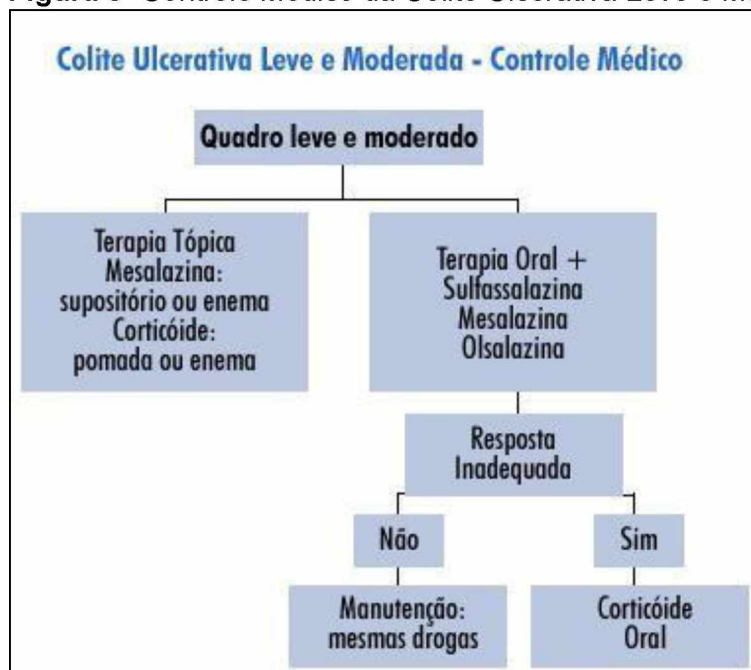
De acordo com a ABCD, o controle médico é realizado de acordo com a atividade da doença na DC (Figura 7) e de acordo com a severidade na Colite Ulcerativa (Figuras 8 e 9).

Figura 7- Controle Médico da Doença de Crohn.



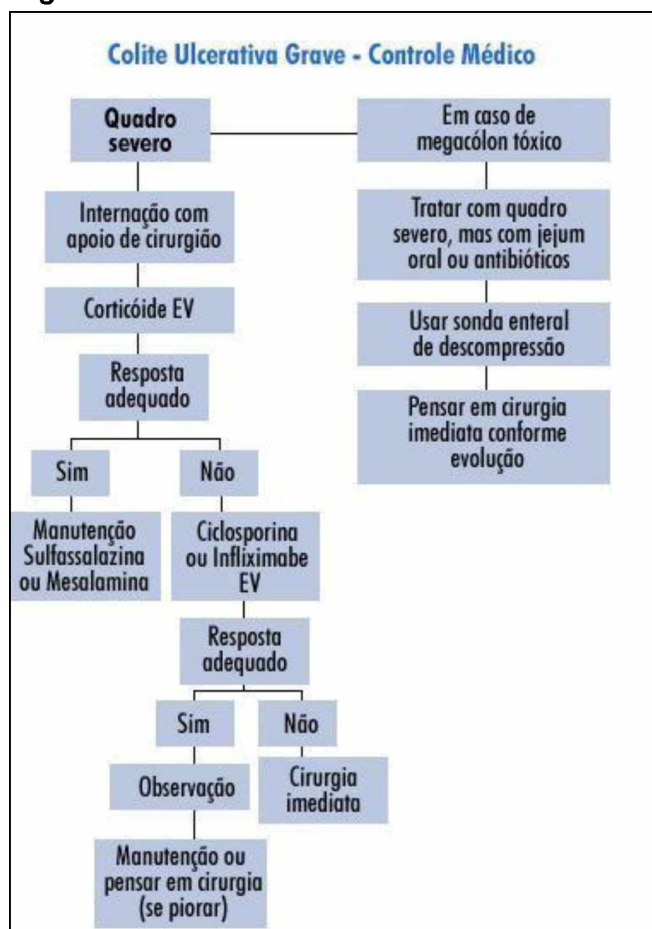
Fonte: Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn, 2014.

Figura 8- Controle Médico da Colite Ulcerativa Leve e Moderada.



Fonte: Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn, 2014.

Figura 9- Controle Médico da Colite Ulcerativa Grave.



Fonte: Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn, 2014.

Nos últimos anos o tratamento das DII evoluiu de forma significativa, com o surgimento de vários fármacos biológicos direcionados para o bloqueio de componentes específicos da cadeia inflamatória. Ainda que a terapia convencional (terapia não biológica) seja incontestável, estes novos medicamentos são importantes para o tratamento dessas doenças em estágios mais avançados (MOTA, 2012).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

A pesquisa teve como objetivo traçar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de DII atendidos no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia durante o período de 1999 a 2014.

3.2 Objetivos Específicos

- Identificar o perfil dos pacientes portadores de DII a partir das variáveis: faixa etária, sexo, raça, estado civil, hábito tabágico;
- Traçar o diagnóstico principal, bem como a localização da doença, tempo de diagnóstico da doença;
- Descrever as principais manifestações clínicas, bem como o tratamento instituído;
- Levantar as complicações relacionadas à DII, inclusive as manifestações extraintestinais;
- Verificar o tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico utilizado e a duração da internação.

REFERÊNCIAS

- ADORNE, E. F. **Avaliação do Perfil Lipídico em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal**. 2016. 66 f. Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Pós Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, 2016.
- ANANTHAKRISHNAN, A. N. Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: a review. **Dig. Dis. Sci.** v.60, p.290–298, 2015.
- APPLEYARD, C. B.; HERNÁNDEZ, G.; RIOS-BEDOYA, C. F. Basic epidemiology of inflammatory bowel disease in Puerto Rico. **Inflammatory bowel diseases**, v. 10, n. 2, p. 106–11, mar. 2004.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE COLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN. **Sobre a Doença de Crohn e Colite Ulcerativa**, 2014. Disponível em: <<http://abcd.org.br/>>. Acesso em 09 jan. 2017.
- BARBIERI, D. Inflammatory bowel diseases. **Jornal de Pediatria**, v. 76, n. 7, p. 173– 80, 15 jul. 2000.
- BAUMGART, D. C. et al. Exaggerated inflammatory response of primary human myeloid dendritic cells to lipopolysaccharide in patients with inflammatory bowel disease. **Clinical & Experimental Immunology**, v. 157, n. 3, p. 423–436, set. 2009.
- BAUMGART, D. C.; SANDBORN, W. J. Crohn's disease. **The Lancet**, v. 380, n. 9853, p. 1590–1605, nov. 2012.
- BERNSTEIN, C. et al. **Doença inflamatória intestinal: practice guidelines**. Canadá: World Gastroenterology Organisation, 2015. Disponível em: <<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-portuguese-2015.pdf>>. Acesso em: 06 de Maio 2017.
- BOURREILLE, A. et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED–ECCO consensus. **Endoscopy**, v. 41, n. 7, p. 618–637, 8 jul. 2009.
- BRAEGGER, C. P. et al. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 53, n. 2, p. 141–144, ago. 2011.
- CAMPOS, M.O.B; CAVALCANTE, T.B. Smoking etiologic factor for Crohn's disease. **Revista de Enfermagem da UFPI**, v.1, n. 3, p. 201-204, 2012.
- CARDOZO, W.; SOBRADO, C. **Doença inflamatória intestinal**. 1. ed. São Paulo: Editora Manole, 2012.
- CATAPANI, W. Doença inflamatória intestinal. **Cadernos de Gastroenterologia**, v. 66, n. 11, p. 410–419, 2009.

DAMIÃO, A. O. M. C.; SIPAHI, A. M. Doença inflamatória intestinal. **Gastroenterologia**. Rio de Janeiro: MEDSI Editora Médica e Científica Ltda, p. 1105-1149, 2004.

DANESE, S.; SANS, M.; FIOCCHI, C. Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors. **Autoimmunity Reviews**, v. 3, n. 5, p. 394-400, 2004.

EKBOM, A. et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. **Gastroenterology**, v. 100, n. 2, p. 350-8, fev. 1991.

ESBERARD, B.C. Etiopatogenia das doenças inflamatórias intestinais. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 11, n. 4, p. 13-16, 2012.

FARIA, L.; FERRARI, M.; CUNHA, A. Aspectos clínicos da doença de Crohn em um centro de referência para doenças intestinais. **GED: Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, v. 23, n. 4, p. 151-164, 2004.

FIGUEROA C, C. et al. Inflammatory bowel disease: experience of two Chilean centers. **Revista Medica de Chile**, v. 133, n. 11, p. 1295-304, nov. 2005.

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

GABURRI, P. et al. Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da doença de Crohn: um estudo de 60 casos. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 34, n. 4, p. 240-246, 1998.

HARA, A. K. et al. Imaging of Small Bowel Disease: Comparison of Capsule Endoscopy, Standard Endoscopy, Barium Examination, and CT. **RadioGraphics**, v. 25, n. 3, p. 697-711, maio 2005.

KEYASHIAN, K. et al. Management of inflammatory bowel disease: past, present and future. **Expert Review of Clinical Immunology**, v. 8, n. 4, p. 303-305, 10 maio 2012.

KORZENIK, J. R.; PODOLSKY, D. K. Evolving knowledge and therapy of inflammatory bowel disease. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 5, n. 3, p. 197-209, mar. 2006.

KOTZE, L.; KOTZE, P.; KOTZE, L. Doença de Crohn. In: DANI, R.; PASSOS, M. (Eds.). **Gastroenterologia Essencial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 347-379.

LEVINE, J.; BURAKOFF, R. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. **Gastroenterology & Hepatology**, v. 7, n. 4, p. 235-241, 2011.

LOFTUS, E. V. Inflammatory Bowel Disease. In: **GI Epidemiology**. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd, 2007. p. 198-206.

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

LONGO, D. L.; FAUCY, A. S. **Gastreenterologia e Hepatologia de Harrison**. 2. ed. New York: Editora Artmed, 2015.

LOVASZ, B. D. et al. New trends in inflammatory bowel disease epidemiology and disease course in Eastern Europe. **Digestive and Liver Disease**, v. 45, n. 4, p. 269–276, abr. 2013.

MAGALHÃES, A. Doença de Crohn (CH). In: DANI, R.; CASTRO, L. (Eds.). **Gastroenterologia Clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p. 765–777.

MAGRO, F. et al. Avaliação nacional dos doentes com doença de Crohn. **GE Jornal Portugues de Gastroenterologia**, v. 14, n.24, 2007.

MARANHÃO, D. D. DE A.; VIEIRA, A.; CAMPOS, T. DE. Características e diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v. 103, n. 1, p. 9–15, 2015.

MATTE, C. A. S. **Repercussões bucais de doenças gastrointestinais de pacientes dos serviços de gastroenterologia e endoscopia da HU/UFSC**. 2014. 121 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Odontologia). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014.

MOLODECKY, N. A. et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. **Gastroenterology**, v. 142, p. 46–54 e 42, 2012.

MOTA, A. J. M. P. DA. **Avanços no Tratamento da Doença Inflamatória Intestinal**. Maio de 2012. 52p. Dissertação de mestrado. Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2012.

OLIVEIRA, F. M.; EMERICK, A. P. DO C.; SOARES, E. G. Aspectos epidemiológicos das doenças intestinais inflamatórias na macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1031–1037, jun. 2010.

PINHO, M. A. Biologia molecular das doenças inflamatórias intestinais. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 28, n. 1, mar. 2008.

RAPOSO, F. A. Q. **Doença inflamatória intestinal**. Junho de 2008. 122p. Dissertação de mestrado. Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2008.

ROOK, G.A. Hygiene hypothesis and autoimmune diseases. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v. 42, n. 1, p. 5–15, 2012.

SCALDAFERRI, F. Mucosal biomarkers in inflammatory bowel disease: Key pathogenic players or disease predictors? **World Journal Of Gastroenterology**, v. 16, n. 21, p.2616-2625, 2010.

SCHIRBEL, A.; FIOCCHI, C. Inflammatory bowel disease: Established and evolving considerations on its etiopathogenesis and therapy. **Journal of Digestive Diseases**, v. 11, n. 5, p. 266–276, 28 jul. 2010.

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

STEVENS, A.; LOWE, J. **Patologia**. 2. ed. São Paulo: Editora Manole, 2002.

VARGAS, R. D. Epidemiology of inflammatory bowel disease (IBD): Why are there differences between North America and Latin America? **Revista Colombiana de Gastroenterologia**, v. 25, n. 2, p. 103–105, 2010.

ZALTMAN, C. Doença inflamatória intestinal: qual a relevância da doença no Brasil? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 5, p. 992–993, maio 2007.

ZWI, A. B; MILLS, A. Health policy in less developed countries: past trends and future directions. **Journal of International Development** v.7, p. 299–328, 1995.

ANEXO

Artigo 1

“INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN BRAZIL: IS GEOGRAPHIC AREA YET WITH LOW OCCURRENCE?”

Submission Confirmation

Thank you for your submission

Submitted to Scandinavian Journal of Gastroenterology

Manuscript ID SGAS-2017-0404

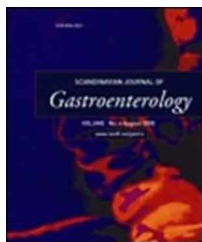
Title INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN BRAZIL: IS GEOGRAPHIC AREA YET WITH LOW OCCURRENCE?

Authors Martins, Kamila
de Araujo, Joniel
Luiz-Ferreira, Anderson

Date Submitted 10-May-2017

Author D





INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN BRAZIL: IS GEOGRAPHIC AREA YET WITH LOW OCCURRENCE?

| | |
|-------------------------------|---|
| Journal: | <i>Scandinavian Journal of Gastroenterology</i> |
| Manuscript ID: | SGAS-2017-0404 |
| Manuscript Type: | Original Article |
| Date Submitted by the Author: | 10-May-2017 |
| Complete List of Authors: | Martins, Kamila; Universidade Federal de Uberlandia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde de Araujo, Joniel; Universidade Federal de Goiás, Ciências Biológicas Luiz-Ferreira, Anderson; Universidade Federal de Goiás, Ciências Biológicas |
| Keyword: | Epidemiological profile, Crohn's Disease, Ulcerative Colitis |

SCHOLARONE™
Manuscripts

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN BRAZIL: IS GEOGRAPHIC AREA
YET WITH LOW OCCURRENCE?

Kamila Rosa Martinsa, Joniel Mendes de Araújo^b, Anderson Luiz-Ferreira^{b*}

^aUniversidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Medicina, Pós Graduação
em Ciências da Saúde, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

^bUniversidade Federal de Goiás, Instituto de Biotecnologia, Departamento de
Ciências Biológicas, Catalão, Goiás, Brasil.

*Correspondence author
Dr. Anderson Luiz-Ferreira
Federal University of Goiás, Biotechnology Institute, Biological Sciences
Department, CEP 75704-020 Catalão, GO, Brazil. e-mail: luiz_ferreira@ufg.br

ABSTRACT

Objective: Crohn's Disease (CD) and Ulcerative Colitis (UC), two of the main conditions of Inflammatory Bowel Disease (IBD), have been increasingly diagnosed within South America. Although IBDs were intensively studied in the last years, there are still few data on the epidemiology of these diseases in Brazil.

Methods: We performed a retrospective study of the medical records of patients diagnosed with IBDs according to the International Classification of Diseases (ICD): ICD K50 for CD and ICD K51 for UC, with diagnosis confirmed through endoscopic examination for both diseases. We analyzed the following variables: age; sex; ethnicity; smoking behavior; primary diagnosis; location of the disease manifestation; main clinical manifestations; instituted treatment; IBDs-related complications; extraintestinal manifestations; and drug and/or surgical treatment instituted.

Results: We evaluated 183 IBDs cases (91 UC and 92 CD cases). The prevalence ratio was of 13.6/100,000 inhabitants for UC and 13.7/100,000 for CD. The incidence proportions of IBDs in both female and male patients were 1.7 for UC and 1.8 for CD. The average age of the patients at diagnosis was 39.4 years for UC and 31.1 for CD. White-skinned people were the predominant ethnical group affected by both UC and CD (66.0% and 69.0%, respectively). Few patients were submitted to surgical procedures as treatment alternatives.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Conclusions: The IBDs prevalence within this population is low compared to that of populations within North America, but high compared to other regions considered to be of low incidence, like Asia.

KEYWORDS: Epidemiological profile; Crohn’s Disease; Ulcerative Colitis

For Peer Review Only

INTRODUCTION

The Inflammatory Bowel Diseases (IBD) are a group of chronic diseases of still unknown causes [1,2] that unchain a chronic inflammatory reaction of the digestive mucosa [3,4]. The physiopathology responsible for the IBDs development comprises a chronic uncontrolled inflammation process of the colic mucosa as a response to a potential aggressor agent. Despite the unknown etiology, genetic and environmental factors (e.g., feeding habits, lifestyle, sanitary conditions and gut microbiota composition) are believed to be responsible for the disease's development [5-7].

The main types of the IBDs are the Crohn's Disease (CD) and the Ulcerative Colitis (UC) [8,9]. Both diseases are considered to be great public health issue in many countries [10] due to their progressive tendencies and to the impacts they have over the patients' life quality, affecting them socially, psychologically and professionally [11].

CD is chronic and recurrent, and can affect any part of the digestive track (from the mouth to the anus). Its inflammation is most often classified as of the transmural type and can be characterized by discontinuous injuries [12]. These injuries can usually be seen on endoscopic examination, where it is possible to evaluate their characteristics, extension and severity, and to collect biopsies for microscopic analysis [13]. On the other hand, UC is limited to the colon and rectum regions, develops in a retrograde continuous way, and is strictly involved to the mucosal layer [14,15].

Over the last years, the number of IBDs cases has significantly risen in occidental populations [16], especially in developed countries [17], with higher occurrence within the Northern hemisphere [18-20]. However, IBDs incidence

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

has also increased in regions where they were previously considered to be of low prevalence, such as Japan, South Korea, Singapore, northern India and Latin America [21]. Such increase might be following the enhance of socioeconomic conditions in those places [22], a fact that may be explained by the hygiene hypothesis. This hypothesis states that the improvement of health conditions coupled with the reduction of exposure to infections during childhood could result in an immune system less prepared to face antigens throughout life [23].

Epidemiologic studies approaching IBDs in Latin America are scarce. Some researches, however, have shown the increase of UC and CD incidences, like a study conducted in Chile [24]. Brazil is a country considered to be of low prevalence for these disorders, and studies evaluating their occurrence in it are particularly rare [25]. Some studies, however, argue that they are not as infrequent in the country as it was thought years ago [26, 27]. The lack of studies and scientific divulgation focusing on this group of diseases contributes to their diagnosis delay and the increase of their morbidity [1].

Thus, the main goal of this research was to know the epidemiologic profile of IBDs patients treated in the Clinical Hospital of the Federal University of Uberlândia (HC-UFU).

METHODS

Study location

The study took place in the municipality of Uberlândia (Figure 1), in Minas Gerais state, Brazil's Southeast region. The city presented a Municipal Human Development Index (MHDI) of 0.789 in 2010, a higher index than those of both Minas Gerais state and Brazil, which were of 0.731 and 0.727, respectively [28].

The research was conducted in the Clinical Hospital of the Federal University of Uberlândia (HC-UFU). The hospital is a reference for medium and high-complexity cases' attendance by Brazil's Unified Health System (UHS) in the Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba region.

Sampling Design

The study aimed to delineate the clinical and epidemiological profile of IBDs patients attended in HC-UFU from 1999 to 2014. We performed a retrospective study of descriptive nature and quantitative analysis based on the medical records of patients in the hospitalization and ambulatory care units of the institution in the aforementioned period. Their diagnoses were obtained from endoscopic examination (colonoscopy) and classified after the International Classification of Diseases (ICD) – K50 for CD and K51 for UC. We excluded from analysis those patients presenting colitis caused by other factors, such as: parasitic infections; granulomatous diseases, like tuberculosis; neoplastic diseases; and Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS); and those patients that, despite being codified, were not diagnosed with any IBD.

We analyzed the following variables: age; sex; ethnicity; marital status; smoking behavior; primary diagnosis; location of the disease manifestation; main clinical manifestations; instituted treatment; IBDs-related complications; extraintestinal manifestations; drug and/or surgical treatment instituted; and amount of hospitalizations after the IBD diagnosis.

Statistical Analysis

The ratios were expressed as the number of patients per 100,000 inhabitants. We performed the descriptive statistical analysis through the use of the absolute frequency and the relative frequency. For the inferential analysis we performed a Chi-squared test (X^2) in order to compare the qualitative variables (sex, marital status, ethnicity and location of the manifestation). We considered to be significant the results presenting a p-value equals to or below 5% (≤ 0.05). We performed the statistical tests in the IBM® SPSS® Statistics software version 23.0 and in Microsoft Excel® 2011.

Ethical Considerations

The study was approved by the Federal University of Uberlândia's Research Ethics Committee (CAAE: 45724715.6.0000.5152), and the patients' confidentiality was guaranteed in all the phases of the ethical aspects. The dismissal of the informed consent form authorizing was accepted as our data were obtained from medical records filed in HC-UFU, which are instruments already widely recognized for their usage.

RESULTS

We analyzed 183 medical records from 1999 to 2014, all of which were confirmed diagnoses of IBDs. We found a total of 91 (49.7%) UC cases and 92 (50.3%) CD cases. The prevalence of the disorders was of 13.6/100,000 inhabitants for UC and 13.7/100,000 inhabitants for CD.

The IBDs cases incidence increased progressively per year during the sampled period, and a greater number of new cases was evidenced from 2008 to 2010 (Figure 2).

The age at diagnosis varied from 1 to 80 years old, with an average of 35.2 years and a standard deviation (s.d.) of 15.3 years. The average ages for the UC and CD appearance were 39.4 (s.d. = 15.3) and 31.1 (s.d. = 15.0) years, respectively. Our results show a greater CD incidence in individuals from 21 to 30 years, while UC incidence is greater from 31 to 40 years. Figure 3 shows the distribution of UC and CD patients by age at diagnosis.

CD and UC occurrences were predominant in women, with a ratio between women and men of 1.9/1.0 for CD and 1.7/1.0 for UC. Both associations were statistically significant ($p=0.007$ and $p=0.016$, respectively).

In relation to the patients' ethnical groups, 66.0% of all UC cases belonged to white-skinned people, 29.0% to brown-skinned people and 5.0% to black-skinned people. For the CD disorder, 69.0% of the patients were white-skinned, 30.0% were brown-skinned and 1.0% were black-skinned. As for the marital status, 95 among all patients (51.9%) were married, 74 (40.4%) were single, 10 (5.5%) were divorced and 4 (2.2%) were widowed (Table 1).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

We analyzed some of the factors that could influence the IBDs pathogenesis in this group of patients, including the recent population migration to urban centers. All the CD patients and 88 UC patients (97.0%) are residents in urban areas, while only 3 (3.0%) UC patients reside in rural areas (Table 1).

Only 102 medical records presented information regarding the patients' smoking habits. Among these, 62 (29 UC and 33 CD) patients reported they had never smoked, 22 patients (14 UC and 8 CD) used to smoke but had quit the habit, and 13 patients (7 UC and 6 CD) were regular tobacco smokers (Figure 4).

The patients' clinical characteristics can be seen in Table 2. Regarding the location of the IBDs, 39.5% of the UC patients presented proctitis/proctosigmoiditis, 25.3% presented left colitis, and 35.2% presented pancolitis. For the CD cases, 42.4% affected the ileocolonic region, 32.6% of them affected the terminal ileum region and 25.0% were restricted to the colon.

The fistulizing clinical behavior is considered the most aggressive clinical course and was observed in 37.0% of all CD patients.

The main clinical manifestations presented by UC patients were abdominal pain (64.8%), bloody diarrhea (60.4%), intestinal colic (52.7%) and weight loss (21.9%). These symptoms were also present in CD patients, despite the bloody diarrhea events (38.0%) being less common than the bloodless diarrhea ones (51.0%) within this group.

Joint manifestations were the most frequent extraintestinal manifestations, affecting 25.0% of the CD patients and 34.0% of the UC patients.

For the surgical procedures, appendectomy was the most used for CD patients (11.9%), while cholecystectomy was the most common procedure used for UC patients (6.5%). However, 85.7% of all IBD patients hadn't been through any previous surgical procedure.

As for the instituted treatments, 118 (64.5%) of all cases were drug-treated (22.4% for CD and 42.1% for UC), while 65 (35.5%) involved both drug and surgical treatments (27.9% for CD and 7.6% for UC).

Among the drug interventions used by physicians, the use of aminosalicylates is the most common treatment (88% of all IBDs patients), followed by the use of immunomodulators (48%). Besides these, the use of corticosteroids is common for UC patients (37.7%), while the use of biological therapy (Infliximab®) is common for CD patients (42.3%).

Of all patients attended by HC-UFU, 132 (72.0%) were hospitalized, and 51 (28.0%) were in ambulatory care only.

DISCUSSION

The Inflammatory Bowel Diseases (IBDs), which include the Crohn's Disease (CD) and the Ulcerative Colitis (UC), are chronic diseases that present a big challenge for global health [30,31].

The world incidence ratios for both CD and UC have risen over the last decades and, due to their high immunity complexity, epidemiologic tendencies suggest a link to occidental world culture and lifestyle.

The highest IBDs incidence and prevalence are in the United States and in Europe, although they are fast expanding in Asia, especially in Japan, India and Middle East [32]. In South America, a region that still presents a very low incidence, the number of IBDs cases has slowly increased according to the scarce reports in literature [19].

In this study we found a UC prevalence of 13.6/100,000 inhabitants and a CD prevalence of 13.7/100.000 inhabitants, both of them lower than those from North America (19.2/100,000 for UC and 20.2/100,000 for CD). However, our results show a higher frequency than studies from Asia and Middle East (6.3/10,000 for UC and 5.0/100,000 for CD) [33, 34].

Although few studies report the incidence of IBDs among men and women, some data suggest a stronger prevalence over women [33]. Despite the equal diagnosis between both sexes, IBDs chronicity presents a unique impact over women's lives [35]. Our study shows a significant prevalence of these diseases in women, what can highly affect their lives, including their sexuality and family planning [36]. Moreover, the drug interventions and surgical procedures can also negatively affect their self-image and life quality, and broader discussion regarding differentiated treatment for women is necessary.

1
2
3
4
5 Brazilian population presents a heterogeneous ethnical phenotype
6 represented by miscigenous ethnical characteristics. Uberlândia municipality
7 population is mostly composed by white-skinned people (55.8%), followed by
8 brown-skinned (34.6%), black-skinned (8.3%), yellow-skinned (1.1%) and
9 Amerindian people (0.1%) [37]. Our results agree with those in literature
10 showing that IBDs are more common in caucasian populations than in non-
11 caucasian ones [38]. According to the National Health Interview Survey, an
12 American agency that provides estimates of health measures, there is a higher
13 prevalence of IBDs in white people than in black people [39].
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

25 Besides the great variety of environmental factors involved with the
26 pathophysiology of IBDs, the geographic variations also contribute to the rising
27 of their incidence [40].
28
29
30
31

32 The recent population migration towards urban centers has brought a
33 positive association between the incidence of CD and UC in urban and rural
34 areas [41]. Our results show that 98% of the IBDs patients (100% of the CD
35 patients and 97% of UC patients) reside in urban areas, what corroborates the
36 data of a study from Piauí state, where most IBDs patients were born and
37 resided within an urban area [42]. Other studies report a higher incidence and
38 prevalence of CD cases, but not UC, in very distinct urban areas across the
39 globe [43, 44].
40
41
42
43
44
45
46
47
48

49 The analysis of the relation between the previous or current use of
50 tobacco and the appearance of IBDs in our patients points to a similar
51 frequency of both CD and UC groups. Thus, we didn't notice any protector
52
53
54
55
56
57
58
59
60

effect for UC nor an increase in the susceptibility to CD as already reported in literature [45, 46].

The most frequent inflammations for UC were proctitis/proctosigmoiditis and pancolitis, a result that was already found in Brazil's Central-West region [25].

For CD, inflammations in the ileum and colon region are the most common. This result was also reported for a sample of IBDs patients from a miscigenous population in Bahia state [47]. This information agrees to the results of a study performed in São José de Joinville Municipal Hospital, in Brazil's South region, in which the location of the IBDs manifestation were the same found in the present study [48].

The main symptoms described in literature include diarrhea, abdominal pain, gastrointestinal bleeding, weight loss, bad nutrition, and fatigue [9]. In the studied casuistry, diarrhea episodes were the most reported symptom, although UC presented more bloody diarrhea episodes while CD presented more bloodless diarrhea episodes. Symptoms as abdominal pain, intestinal colic and weight loss were here reported for both diseases. A more precise correlation between the symptoms and the severity of IBDs may bring a definitive diagnosis, since the approach for suspected IBDs patients is different from that for CD diagnosed patients [49].

Over a third of the IBDs patients are affected by extraintestinal manifestations besides the regular intestinal manifestation of the disease. The most common ones include arthropaties, mucocutaneous and ophthalmologic manifestations, as well as hepatobiliary system affecting conditions for both CD and UC [50]. Our results show that most UC and CD patients had joint

1
2
3 manifestations. Autoimmune disorders, like the rheumatoid arthritis, can result
4 in a greater morbidity than the subjacent IBD, besides being initial IBDs
5 symptoms. In this regard, the early recognition of such manifestations could
6 guide to the best suiting therapy to reduce the general morbidity of the affected
7 patients [51].
8
9

10
11
12 During the IBDs development there could occur one or more
13 complications. Among them one could cite fistulas, which are intestinal
14 obstructions caused by the thickening of the wall in the affected local. In our
15 research, fistulas stood out as complications related to CD. Studies already
16 point to their prevalence and suggest the endoscopic treatment as an important
17 multidisciplinary approach for IBDs [52, 53].
18
19

20
21 In the present study, most of the patients were treated using medication
22 only (64.5%), with no need for surgical intervention for the IBDs treatment. This
23 results are probably due to the growth of the use of immunosuppressant and/or
24 biological therapy over surgical procedures for both CD and UC [54, 55].
25 Despite of this, the patients with more surgical procedures were those affected
26 by CD (27.9%).
27
28

29
30 Although there is a rising capacity to control the inflammation with new
31 drugs, few progress has been made to prevent the evolution of intestinal
32 inflammation to fibrosis, a complication that forces many CD patients to go
33 through surgical procedures [56].
34
35

36
37 Antibiotics, salicylate derivates, steroids, immunosuppressants and
38 biological therapy are part of the therapeutic arsenal for IBDs [31]. Among the
39 drug interventions used by the patients in this study, the most common were
40 aminosalicylates and immunomodulators (88 and 48%, respectively). Besides
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

these, corticosteroids were common for UC and biological therapy (anti-TNF) for CD patients.

The treatment of IBDs has improved over the last years, mainly after the emergence of biological drugs directed to the inflammatory chain block. Despite the importance of conventional therapy for the treatment of the IBDs, these new drugs are necessary to treat IBDs moderate and severe forms [31].

Some limitations regarding the profile design of IBDs patients need to be highlighted, like the lack of available data, poorly filled medical records and the correct codification of the cases diagnosis. These events hindered the research, but were overcome through the analysis of the executed endoscopic examinations and biopsies.

CONCLUSION

In summary, we found a patient profile close to those found in literature. The IBDs evolved/developed progressively and didn't present any prevalence in the studied group. There was predominance in middle-aged, female, married and white-skinned people. The main presented symptoms were diarrhea, abdominal pain, intestinal colics and weight loss. The most noticed complications were fistulas, enterorrhagias and intestinal obstructions, and the main extraintestinal manifestation were joint manifestations. The most common therapy was based on drugs and aminosalicylates and immunomodulators were the most commonly used medications. Despite some limitations, this study allows for an analysis of the epidemiologic data, which may be helpful to implement clinical conducts that are more appropriate to the reality of the attended patients.

Besides this, the present study shows that IBDs prevalence has risen, being now greater in Brazil than in regions considered to be of low incidence, like Asia.

REFERENCES

1. Bellaguarda E, Chang EB. IBD and the gut microbiota—from bench to personalized medicine. *Curr Gastroenterol Rep.* 2015;17:15.

2. Weigmann B, Neurath MF. Th9 cells in inflammatory bowel diseases. *Semin Immunopathol.* 2017; 39:89-95.

3. Hartman C, Eliakim R, Shamir R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol.* 2009;15:2570–2578.

4. Latella G, Papi, C. Crucial steps in the natural history of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2012;18:3790–3799.

5. Sheehan D, Shanahan F. The gut microbiota in inflammatory bowel disease: *Gastroenterol Clin North Am.* 2017;46:143-154.

6. Blumberg RS. Environment and Genes: What Is the Interaction? *Dig Dis.* 2016;34:20-26.

7. Keyashian K, Annunziata ML, Sakuraba A, et al. Management of inflammatory bowel disease: past, present and future. *Expert Rev Clin Immunol.* 2012;8:303-5.

8. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med.* 2002;347:417–429.

9. Torres J, Colombel JF. Genetics and phenotypes in inflammatory bowel disease. *Lancet* 2016; 387:98-100.

10. Floyd DN, Langham S, Séverac HC, et al. The economic and quality of life burden of Crohn's disease in Europe and the United States, 2000 to 2013: a systematic review. *Dig Dis Sci.* 2015;60:299-312.

11. Kawalec P. Indirect costs of inflammatory bowel diseases: Crohn's disease and ulcerative colitis. A systematic review. *Arch Med Sci.* 2016;12:295-302.

12. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet* 2012; 380:1590-605.
13. Dejaco C, Osterreicher C, Algenberger S, et al. Diagnosing colitis: a prospective study on essential parameters for reaching a diagnosis. *Endoscopy* 2003;35:1004-1008.
14. Assche GV, Dignass A, Panes J, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2010; 4: 7-27.
15. Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2012;6:965-990.
16. Braegger CP, Ballabeni P, Rogler D, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease: is there a shift towards onset at a younger age? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:141-144.
17. Bourreille A, Ignjatovic A, Aabakken L, et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus. *Endoscopy.* 2009;41:618-637.
18. Freitas D. Hemorragia Digestiva. In: *Gastroenterologia Semiologia Clínica & Laboratorial*, pp117-141. Coimbra: edição com apoio AstraZeneca.
19. Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence and environmental influences. *Gastroenterology* 2004;126:1504-1517.
20. Picco, FM, Sandborn WJ, Lashner BA. Advances in the epidemiology of inflammatory bowel disease. *Medscape gastroenterology* 2017.

21. Appleyard C, Hernández G, Ríos-Bedoya CF. Basic epidemiology of inflammatory bowel disease in Puerto Rico. *Inflamm Bowel Dis.* 2004;10:106-111.

22. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. *Harrison's principles of internal medicine*, McGraw Hill; 2008.

23. Lakatos PL, Fischer S, Lakatos L, et al. Current concept on the pathogenesis of IBD - crosstalk between genetics and microbial factors: pathogenic bacteria and bacterial sensing or changes in mucosal integrity take "tool"? *World J Gastroenterol.* 2006;12:1829-41.

24. Figueroa CC, Quera PR, Valenzuela EJ, et al. Inflammatory bowel disease: experience of two Chilean centers. *Rev Med Chil.* 2005;133:1295-1304.

25. Souza MM, Belasco AGS, Aguilar-Nascimento JE. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. *Rev Bras Colo Proctol.* 2008;28:324-328.

26. 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;23:151-64.

27. Gaburri PD, Chebli JMF, Castro LEVV, et al. Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da doença de Crohn: estudo de 60 casos. *Arq Gastroenterol.* 1998;35:240-246.

28. ATLAS DO DESENVOLVIMENTO HUMANO NO BRASIL. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Disponível em: http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/perfil_m/uberlandia_mg#idh. Acessado em 12 de janeiro de 2017.

29. HOSPITAL DE CLÍNICAS DE UBERLÂNDIA. Disponível em <http://www.ufu.br/hc>. Acessado em 13 de fevereiro de 2017.
30. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012;142:46-54.
31. Alves de Almeida AC, de-Faria FM, Dunder RJ, et al. Recent trends in pharmacological activity of alkaloids in animal colitis: potential use for inflammatory bowel disease. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017;8528210.
32. Prideaux L, Kamm MA, De Cruz PP, et al. Inflammatory bowel disease in Asia: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27:1266-80.
33. Ye Y, Pang Z, Chen W, et al. The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:22529-22542.
34. Niriella, MA, De Silva, AP, Dayaratne, A et al. Prevalence of inflammatory bowel disease in two districts of Sri Lanka: a hospital based survey. *BMC Gastroenterol*. 10:32.
35. Nee J, Feuerstein JD. Optimizing the care and health of women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Res Prac*. 2015;2015:435820.
36. Loftus EV Jr, Schoenfeld P, Sandborn WJ. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:51-60.
37. INSTITUTO BRASILEIRO DE ESTATÍSTICA (2010). Disponível em <http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=317020&idtema=67&search=minas-gerais%7Cuberlandia%7Ccenso-demografico->

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

2010:-resultados-do-universo-caracteristicas-da-populacao-e-dos-domicilios-
Acessado em 10 de janeiro de 2017.

38. Ng SC. Epidemiology of inflammatory bowel disease: focus on Asia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014;28:363-372.

39. National Health Interview Survey. Disponível em:
www.cdc.gov/nchs/nhis.htm. Acessado em Janeiro de 2017.

40. Danese S, Sans M, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: the role of
environmental factors. *Auto immun Rev.* 2004;3:394–400.

41. Soon IS, Molodecky NA, Rabi DM, et al. The relationship between urban
environment and the inflammatory bowel diseases: a systematic review and
meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2012;12:51.

42. Parente JM, Coy CS, Campelo V, et al. Inflammatory bowel disease in an
underdeveloped region of Northeastern Brazil. *World J Gastroenterol.*
2015;21:1197-206.

43. Green C, Elliott L, Beaudoin C, et al. A population-based ecologic study of
inflammatory bowel disease: searching for etiologic clues. *Am J Epidemiol.*
2006;164:615–623.

44. Aamodt G, Jahnsen J, Bengtson MB, et al. Geographic distribution and
ecological studies of inflammatory bowel disease in southeastern Norway in
1990–1993. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14:984–991.

45. Malik, TA. Inflammatory Bowel Disease: Historical Perspective,
Epidemiology, and Risk Factors. *Surg Clin North Am.* 2015;95:1105-1122.

46. Kuenzig ME, Lee SM, Eksteen B, et al. Smoking influences the need for
surgery in patients with the inflammatory bowel diseases: a systematic

- review and meta-analysis incorporating disease duration. *BMC Gastroenterol.* 2016;16:1-9.
47. Cunha RF, Cury PVD, Leite RV, et al. Perfil clínico e endoscópico de pacientes com doença inflamatória intestinal procedentes de uma população miscigenada. *Seminário Estudantil de Produção Acadêmica* 2016;15.
48. Kleinubing-Júnior H, Pinho MSL, Ferreira LC, et al. The profile of outpatients with inflammatory bowel disease. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2011;24:200-203.
49. Leighton JA, Pasha SF. Inflammatory disorders of the small bowel. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2017;27:63-77.
50. Ott C, Schölmerich J. Extraintestinal manifestations and complications in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:585–595.
51. Colia R, Corrado A, Cantatore FP. Rheumatologic and extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. *Ann Med.* 2016;48:577-585.
52. Neumann H, Neurath MF, Atreya R. Endoscopic therapy in inflammatory bowel diseases. *Viszeralmedizin* 2015;31:280-6.
53. Shen B: Exploring endoscopic therapy for the treatment of Crohn's disease-related fistula and abscess. *Gastrointest Endosc.* 2017;31:S0016-5107(17)30069-X.
54. Grevenitis P, Thomas A, Lodhia N. Medical Therapy for Inflammatory Bowel Disease. *Surg Clin North Am.* 2015;95:1159-1182.
55. Duricova D. What Can We Learn from Epidemiological Studies in Inflammatory Bowel Disease? *Dig Dis.* 2017;35:69-73.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

56. Rieder F, Fiocchi C, Rogler G. Mechanisms, management, and treatment of fibrosis in patients with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2017;152:340-350.

For Peer Review Only

Competing interests

The authors this work declare does not have competing interests.

For Peer Review Only

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

FIGURES' TITLES AND TABLES' LEGENDS

Figure 1. Study area: Uberlândia city, located in Minas Gerais state, Brazil's Southeast region.

Figure 2. Occurrence index of Inflammatory Bowel Diseases (total), Ulcerative Colitis and Crohn's Disease per year in Uberlândia City, Minas Gerais state (Brazil) from 1999 to 2014. IBD: Inflammatory Bowel Disease; UC: Ulcerative Colitis; CD: Crohn's Disease.

Figure 3. Distribution of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease patients by age in Uberlândia city, Minas Gerais state (Brazil), from 1999 to 2014. UC: Ulcerative Colitis; CD: Crohn's Disease.

Figure 4. Distribution of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease patients by smoking habits in Uberlândia city, Minas Gerais state (Brazil), from 1999 to 2014. UC: Ulcerative Colitis; CD: Crohn's Disease.

Table 1. Demographic characteristics of Minas Gerais state, Uberlândia city (Brazil) and the Inflammatory Bowel Diseases (total), Ulcerative Colitis and Crohn's Disease' patients by sex, marital status, ethnicity and residence (urban or rural area) in Uberlândia (Brazil), from 1999 to 2014. *Source: Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE [online database], 2010). IBD: Inflammatory Bowel Disease; UC: Ulcerative Colitis; CD: Crohn's Disease.

Table 2. Clinical aspects of the Ulcerative Colitis and Crohn's Disease' patients
in Uberlândia, Minas Gerais state (Brazil), from 1999 to 2014.

For Peer Review Only



Figure 1

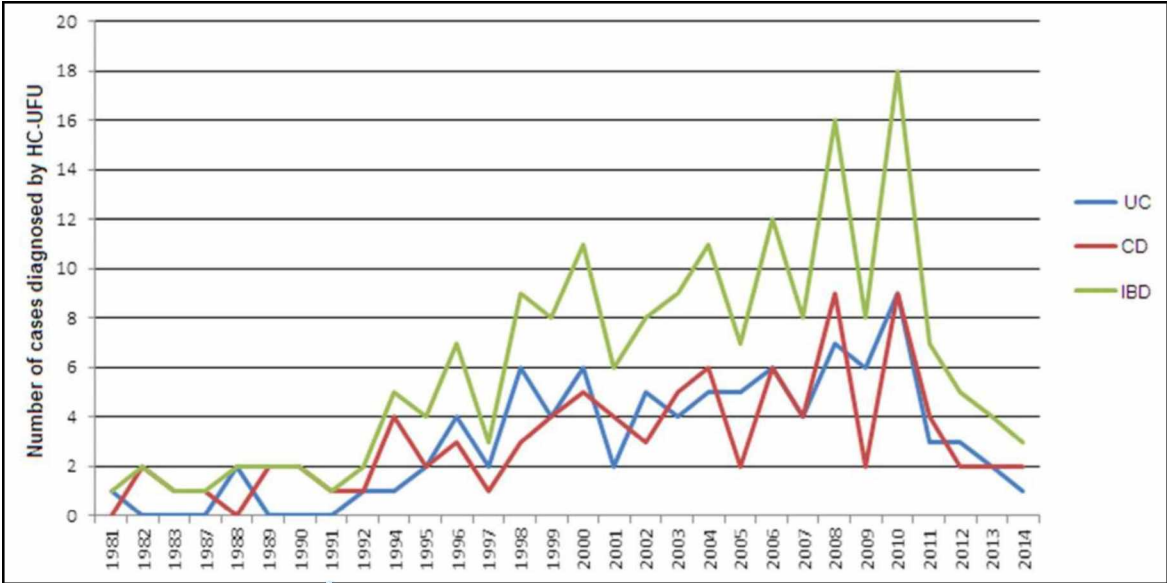


Figure 2

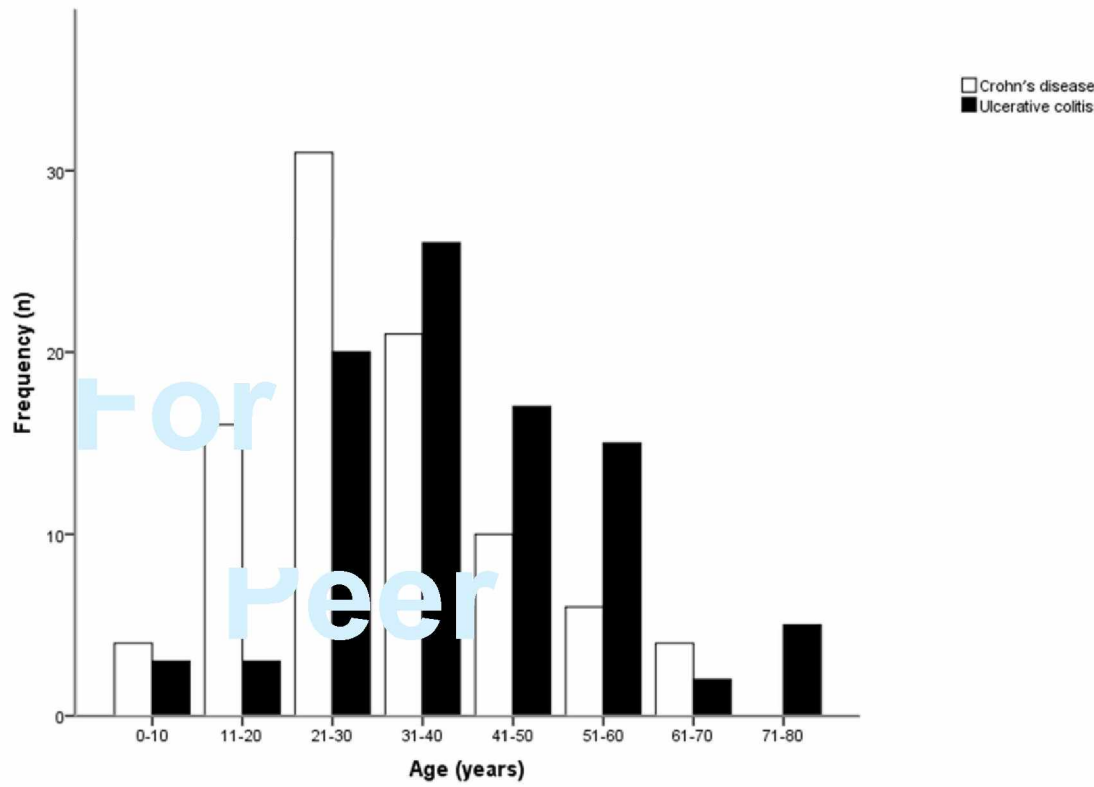


Figure 3

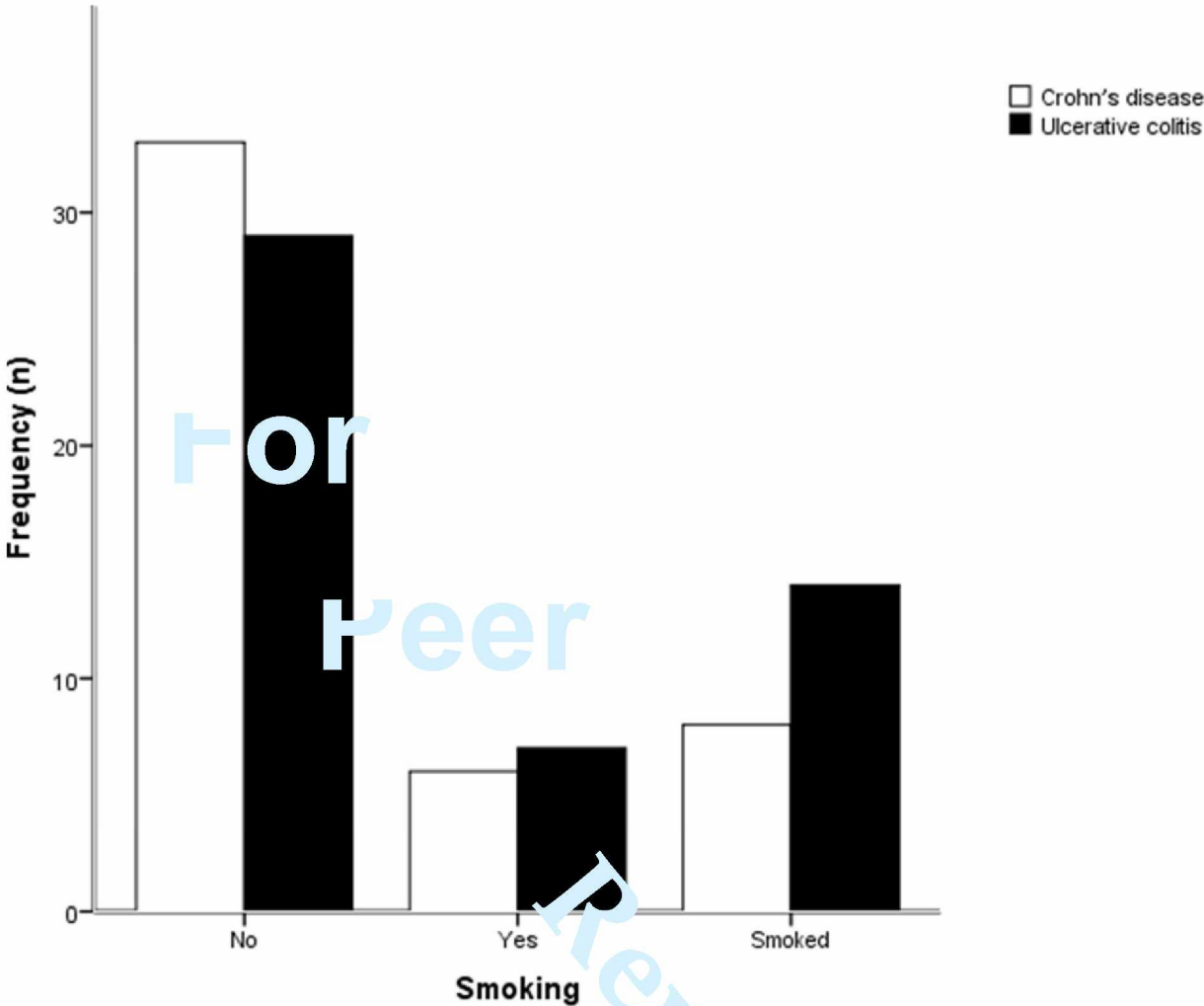


Figure 4

| Demographic Variables | | Minas Gerais overall/total population (<i>n</i> = 19,597,330)* | Uberlândia (MG) overall/ total population (<i>n</i> = 604,013)* | IBD | |
|-----------------------|---------------------|--|---|---------------------|---------------------|
| | | | | CD (<i>n</i> = 92) | UC (<i>n</i> = 91) |
| | | | | <i>n</i> (%) | <i>n</i> (%) |
| Sex | Female | 9,641,877 (49%) | 309,099 (51%) | 59 (64%) | 57 (62%) |
| | Male | 9,955,453 (51%) | 294,914 (49%) | 33 (36%) | 34 (38%) |
| | Chi-squared Test | — | — | <i>p</i> = 0.007 | <i>p</i> = 0.016 |
| | Married | — | — | 44 (47.8%) | 51 (56.0%) |
| Marital Status | Single | — | — | 42 (45.7%) | 32 (35.2%) |
| | Divorced | — | — | 5 (5.4%) | 5 (5.5%) |
| | Widowed | — | — | 1 (1.1%) | 3 (3.3%) |
| | Chi-squared Test | — | — | <i>p</i> = 0.000 | <i>p</i> = 0.000 |

| | | | | | |
|-----------|---------------------|------------|---------------|------------|------------|
| Ethnicity | White-skinned | 45.4% | 55.8% | 63 (69%) | 60 (66%) |
| | Brown-skinned | 44.3% | 34.6% | 28 (30%) | 26 (29%) |
| | Black-skinned | 9.2% | 8.3% | 1 (1%) | 5 (5%) |
| | Chi-squared Test | — | — | $p = 0.00$ | $p = 0.00$ |
| Residence | Urban | 17,715,216 | 587,266 (88%) | 92 (100%) | 88 (97%) |
| | Rural | 2,882,114 | 82,406 (12%) | 0 (0%) | 3 (3%) |
| | Chi-squared Test | — | — | $p = 0.00$ | $p = 0.00$ |

Table 1

| | | IBD | |
|--------------------------------|--------------------------------|--------|--------|
| | | CD (n) | UC (n) |
| Previous Surgeries | Not Performed | 75 | 82 |
| | Appendectomy | 11 | 2 |
| | Cholecystectomy | 4 | 6 |
| | Appendectomy + Cholecystectomy | 2 | 1 |
| | | | |
| Disease Location | Terminal Ileum | 30 | - |
| | Ileum and Colon | 39 | - |
| | Colon | 23 | - |
| | Proctitis | - | 36 |
| | Left Colitis | - | 23 |
| | Pancolitis | - | 32 |
| Extraintestinal Manifestations | Articular | 23 | 31 |
| | Dermatological | 3 | 6 |
| | Hepatological | 3 | 1 |
| | Ophthalmic | 2 | 6 |
| | Pulmonary | 2 | 1 |
| | Urological | 0 | 2 |
| | Renal | 1 | 0 |
| | Vascular | 0 | 1 |
| IBDs Behavior | Inflammatory | 25 | 0 |
| | Stenosing | 18 | 0 |
| | Fistulizing | 34 | 0 |

| | | |
|---|----|----|
| Steno-Fistulizing | 10 | 0 |
| Clinical Remission | 4 | 38 |
| Mild | 0 | 30 |
| Moderate | 0 | 16 |
| Severe | 0 | 2 |
| No information available in the Medical Records | 1 | 5 |

Table 2