

Doenças inflamatórias intestinais no Brasil: perfil das internações, entre os anos de 2009 a 2019

Inflammatory intestinal diseases in Brazil: profile of hospitalizations, between 2009 and 2019

Renata Cristina Vieira de Brito, Camila Luíza Peres, Keiscielly Assunção Faria Silveira, Evilanna Lima Arruda, Mozart Pereira de Almeida Júnior.

Universidade de Rio Verde (UniRV) -Goianésia- GO - Brasil.

Resumo

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico das internações hospitalares de pacientes acometidos por Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa, também denominadas Doenças Inflamatórias Intestinais, no Brasil, no período de janeiro de 2009 a novembro de 2019. **Métodos:** Estudo observacional descritivo com delineamento de tendência temporal. Os dados foram coletados da plataforma do Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). **Resultados:** Verificou-se um total de 46.546 internações por Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa no Brasil, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019, dos quais 7.141 correspondem à idade de 30-39 anos, representando a maior porcentagem relativa para as idades analisadas. Além disso, observou-se que há uma prevalência no sexo feminino, contabilizando 24.929 internações (53,55%). Com relação à Região, o maior número encontra-se na Região Sudeste com 21.100 internações e, dessas 61,51% corresponde ao Estado de São Paulo. De todas as internações, 9.302 foram eletivas e 37.244 com caráter de urgência. Ademais, 1.169 resultaram em óbito e, desses, o somatório foi maior na região Sudeste (525 pacientes). **Conclusão:** As Doenças Inflamatórias Intestinais têm aumentado sua incidência no Brasil e não apresenta perfis muito diferentes dos encontrados em outros países. Ainda não existem muitas pesquisas sobre o perfil da doença no Brasil e, no mundo sua gênese não é bem compreendida. Por serem doenças crônicas e progressivas, são necessários mais estudos para explicar melhor o seu comportamento para que haja medidas eficazes de profilaxia e tratamento dos pacientes acometidos.

Palavras-chave:

Doença de Crohn.
Proctocolite.
Epidemiologia.
Brasil.

Abstract

Objective: Describe the epidemiological profile of hospital admissions of patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis, also known as Inflammatory Bowel Diseases, in Brazil, from January 2009 to November 2019. **Methods:** Descriptive observational study with time trend design. Data were collected from the Ministry of Health - SUS Hospital Information System (SIH / SUS) platform. **Results:** There was a total of 46,546 hospitalizations for Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Brazil, from January 2009 to December 2019, of which 7,141 correspond to the age of 30-39 years, representing the highest relative percentage for the ages analyzed. In addition, it was observed that there is a prevalence in females, accounting for 24,929 hospitalizations (53.55%). Regarding the Region, the largest number is found in the Southeast Region with 21,100 hospitalizations and, of these 61.51% corresponds to the State of São Paulo. Of all hospitalizations, 9,302 were elective and 37,244 were urgent. In addition, 1,169 resulted in death and, of these, the sum was higher in the Southeast (525 patients). **Conclusion:** Inflammatory Bowel Diseases have increased their incidence in Brazil and do not have quite different profiles from those found in other countries. There is still not much research on the profile of the disease in Brazil and, worldwide, its genesis is not well understood. As they are chronic and progressive diseases, further studies are needed to better explain their behavior so that there are effective measures for the prophylaxis and treatment of affected patients

Keyword:

Crohn's disease.
Proctocolitis.
Epidemiology.
Brazil.

*Correspondência para/ Correspondence to:

Renata Cristina Vieira de Brito: renata.cvbrito@gmail.com

Recebido em: 13/04/2020. Aprovado em: 20/05/2020

Revista Educação em Saúde 2020; 8 (1): 127-135.

INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), também conhecidas por Retocolite Ulcerativa (RU) e Doença de Crohn (DC), fazem parte de um grupo heterogêneo de doenças cuja manifestação final comum é a inflamação. Há o envolvimento de diferentes fatores genéticos, imunológicos e ambientais na sua patogênese e, nos últimos anos, têm-se notado um aumento da incidência das DII associado a um maior grau de industrialização das regiões estudadas e à ocidentalização do estilo de vida, tais como hábitos alimentares e tabagismo. As DII acometem pacientes jovens e economicamente ativos, além de apresentarem períodos de recidiva e elevada morbidade.¹ Como são doenças crônicas, tendem a ser progressivas, gerando repercussões importantes na qualidade de vida dos portadores, tais como, alterações estão relacionadas no âmbito social, psicológico e profissional.²

A partir de análises histopatológicas, existem diferenças entre a Retocolite Ulcerativa e a Doença de Crohn. A RU é uma reação inflamatória difusa, caracterizado pela presença de abscessos nas criptas intestinais e infiltrado de neutrófilos, plasmócitos e eosinófilos na lâmina própria, que acomete as regiões da mucosa e submucosa do cólon e reto. A doença possui períodos de recidiva sintomática e remissões, apresentando como os principais sintomas diarreia, enterorragia, tenesmo, eliminação de muco e dor abdominal hipogástrica. Já a DC é uma inflamação crônica transmural, em todo o segmento intestinal, aonde há regiões afetadas entremeadas por zonas saudáveis. Acomete com maior frequência o íleo terminal e o cólon, iniciando-se tipicamente com crises de diarreia, febre, dor abdominal recorrente, geralmente periumbilical e emagrecimento. Nos casos em que o quadro evolui, podem surgir complicações locais e sistêmicas. O curso clínico e os sintomas podem variar, em alguns pacientes ocorrem períodos de remissão e de exacerbação, mas, em outros, a doença segue fulminante.^{2,3}

A associação de genes que conferem

susceptibilidade à patologia com fatores endógenos ou exógenos inicia alterações na modulação da resposta imune. Em seguida, a amplificação dos sinais inflamatórios através da ação dos macrófagos, linfócitos e neutrófilos resulta nos danos teciduais. Nota-se, pelos estudos, aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, sendo que na DC ocorre liberação de TNF- α , IFN- α , IL-7, enquanto na RU ocorre um crescimento de IL-13. Outras hipóteses para as origens do desequilíbrio imunológico são o distúrbio da flora bacteriana, fatores imunológicos e defeitos na barreira da mucosa.^{2,4} Para a classificação fenotípica da DC, utiliza-se a classificação de Montreal que considera a idade do diagnóstico, a localização (ileal, colônica, ileocolônica e/ou TGI superior isolada) e comportamento da doença (não estenosante/não penetrante, estenosante, penetrante e/ou perianal). Os pacientes podem apresentar um ou mais fenótipos durante o curso da doença, sendo essa classificação importante para descrever as características principais da doença e sua evolução, auxiliando na conduta clínica.⁵

Como mundialmente as DII são distribuídas de forma heterogênea, em regiões do hemisfério Norte é mais elevado as incidências. Já em outras regiões, consideradas de baixa prevalência, observa-se um aumento do número de casos, como é o caso do Japão, Coreia do Sul, Cingapura, Norte da Índia e América Latina. Foram consideradas raras nos países da América do Sul, porém análises recentes expuseram aumento dos números de casos, por exemplo, na região sudeste do Brasil.^{2,6} Além dos sintomas gastrointestinais característicos dessas doenças, podem-se destacar manifestações: articulares, como artralgia e espondilite anquilosante; dermatológicas, como episclerite; urológicas, como litíase renal, insuficiência renal e nefrosclerose; hepatobiliares, como colelitíase, esteatose e colangite esclerosante; pulmonares, como derrame pleural, bronquiectasia e asma; e manifestações vasculares, como trombose venosa e vasculites. Nos quadros de inflamação crônica, nota-se leucocitose, trombocitose, aumento dos níveis séricos

de proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação. Com relação às deficiências nutricionais mais frequentes dos pacientes com DII têm-se: perda de peso, hipoalbuminemia, balanço nitrogenado negativo, anemia e deficiência de vitaminas (folato, B12, D) e minerais (Fe, Ca, Zn e Mg). A desnutrição agrava o prognóstico tanto do paciente em tratamento clínico, quanto naqueles submetidos a cirurgias, além de deteriorar a competência imune.^{6,7,8}

O diagnóstico da DC e da RU se dá por meio do exame clínico e um dos exames de imagem usados cita-se a radiografia do abdômen (sinais de dilatação, constrição intestinal, obstrução e perfuração). A endoscopia fornece informações da intensidade, extensão e possíveis diagnósticos diferenciais. Além disso, a forma mais usada para distinguir a DC da RU é o exame de colonoscopia, uma vez que elas compartilham sinais e sintomas.^{2,9} De acordo com a Associação Brasileira de Colproctologia (2009), os métodos endoscópicos e anatomopatológicos são complementares. Dentre as técnicas menos invasivas para diagnóstico, têm-se a radiografia contrastada (trânsito intestinal e enema opaco), tomografia computadorizada (entero-TC e ressonância magnética (entero-RM)).¹⁰

O tratamento nutricional dos pacientes com DII objetiva controlar os sintomas, a prevenção e a correção da desnutrição e das diversas deficiências nutricionais e a redução de sequelas em longo prazo. As drogas imunossupressoras, por sua vez, e a terapia biológica com anticorpo monoclonal anti-TNF, ampliaram o tratamento das DII também na faixa pediátrica, o que é fundamental, uma vez que essas doenças prejudicam consideravelmente o desenvolvimento infantil.^{3,11} Em muitos casos, até que se adquira o tratamento totalmente efetivo, há uma necessidade de prolongar remissões, reduzir o número de recaídas da doença e melhorar a qualidade de vida e funcionamento psicossocial dos pacientes.^{9,12} Para que haja recomendação de intervenção cirúrgica (resseção ou enteroplastia) ou medicamentosa, deve-se analisar a localização da doença, intensidade da apresentação, resposta à terapia medicamentosa pregressa e do diagnóstico de complicações. Em pacientes com

doença perianal, a drenagem de abscessos está sempre indicada, bem como nas operações de fistulotomia ou drenagem por seton.^{13,14,15}

Tendo em vista a relevância do assunto e, por tratar-se de um problema de saúde pública, esse artigo objetiva fazer uma sintética revisão de literatura sobre o tema e avaliar o perfil epidemiológico da ocorrência da Doença de Chron e da Retocolite Ulcerativa na população geral do Brasil, no período de 2009 a 2019.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal, descritivo, quantitativo, com delineamento de tendência temporal, fundamentado na coleta de dados secundários, referentes às internações hospitalares de pacientes acometidos por Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa, no período de janeiro de 2009 a novembro de 2019, no Brasil.

Os dados utilizados foram retirados do Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). A busca foi realizada no dia 09 de fevereiro de 2020, com dados sujeitos à revisão. Foram investigadas as seguintes variáveis: internação por município, ano do atendimento, internação por região/unidade da federação, sexo, óbitos por região/unidade da federação, faixa etária, cor/raça, média de permanência por região/unidade da federação e caráter de atendimento. Utilizou-se o software Microsoft Office Excel 2013[®] para a tabulação e análise dos dados.

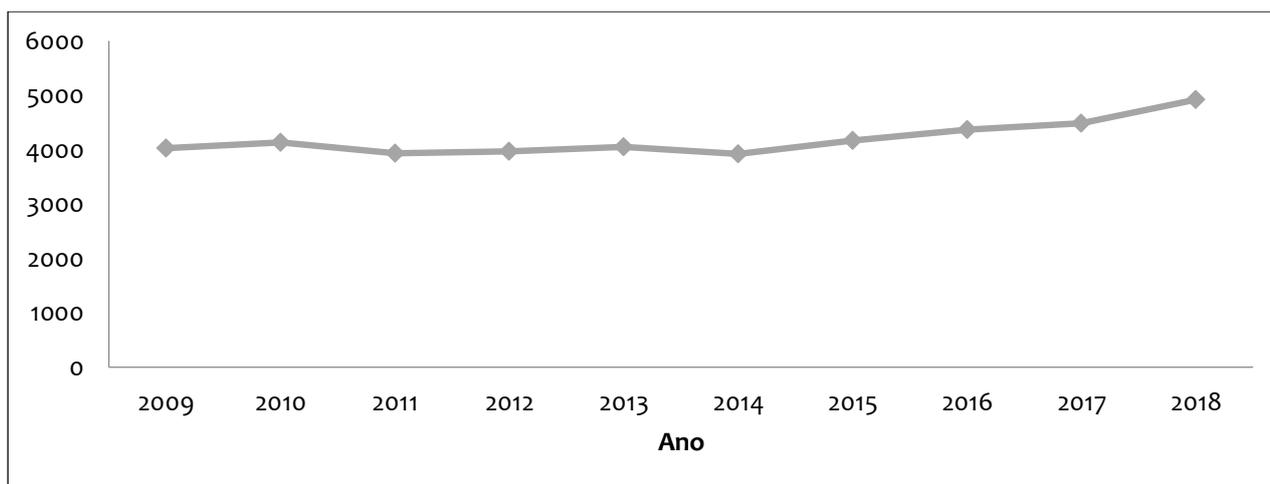
RESULTADOS

No período de janeiro de 2009 a novembro de 2019, foram notificadas um total de 46.546 internações por Doença de Crohn e Colite Ulcerativa no Brasil. O maior número de internações ocorreu em 2018, correspondendo, pois, a 4.923 (10,57%). Houve uma oscilação no número de casos, com aumentos e decréscimos no decorrer dos anos, como pode-se observar no Gráfico 01.

Quando são analisados os dados por região, pode-se observar maior prevalência na Região Sudeste, com 21.100 (45,33%) internações. Por outro lado, os menores números corresponderam às Regiões Centro Oeste e Norte com 7.088 e 3.162 internações, respectivamente. As Regiões Sul e Nordeste obtiveram números aproximados, com uma diferença de 652 casos, sendo o maior número na Região Sul. Dentro deste cenário, o Estado com maior número de casos foi o de São Paulo, com 12.979, o que representa 61,51% da Região Sudeste. Foi observado, ainda, que os municípios com maiores números de internações, por ordem decrescente são: São Paulo/SP, Recife/PE, Rio de Janeiro/RJ, Brasília/DF, Belo Horizonte/MG e Porto Alegre/RS. Os demais municípios possuem menos de 1000 casos.

Ao analisar a faixa etária, o que se observa é uma prevalência de casos de internação entre 30 a 39 anos. Dessa forma, temos que o menor número de casos está contido na faixa etária inferior a 1 ano (956 casos, ou 2,05%). Assim que a idade avança, nos grupos de 1-4 anos, 5-9 anos, 10-14 anos e 15-19 anos, observa-se um aumento discreto, entre 20-29 tendo um aumento significativo, sendo que o pico ocorre entre 30-39 anos, como já foi dito. Continuando a análise, nota-se uma redução, ainda que pequena dos 40-49 anos em comparação com o grupo anterior, e, a partir daí continua-se reduzindo, de forma que, após os 80 anos têm-se 1.638 casos (3,51%), conforme demonstra o Gráfico 02.

Gráfico 01 - Número de internações por ano, no período de 2009 a 2019.



Ao avaliar o sexo dos pacientes, há 24.929 casos (53,55%) de internações femininas e 21.617 casos (46,44%) de internações masculinas. Em relação a cor/raça, tem-se uma prevalência branca com 19.270 internações (41,39%), seguida por parda com 12.003 (25,78%), preta com 1.311 (2,81%), amarela com 418 (0,89%), indígena com 41 (0,08%) e possui 13.503 internações (29,01%) sem informação.

Dentre as 46.546 internações, 9.302 (19,98%) foram eletivas e 37.244 (80,01%) foram de urgência. Na Região Sudeste foram 5.021 eletivas e 16.079 de urgência; Região Sul 953 eletivas e 8.471 de urgência; Região Nordeste 2.382 eletivas e 6.390 de urgência; Região Centro

Oeste 559 eletivas e 3.529 de urgência; Região Norte 387 eletivas e 2.775 de urgência, conforme se evidencia no Gráfico 03.

A média de permanência da internação no Brasil foi de 7,1 dias, na qual a maior média corresponde a Região Nordeste com 8,7 dias e a menor a Região Norte com 5,5 dias. As idades compreendidas entre 20 a 59 e os menores de 1 ano, possuem uma média maior de tempo de internação. Assim, 40-49, com 8 dias; 30-39 anos, com 7,8; 20-29 com 7,7; e menores que 1 ano e 50-59 com 7,6. O tempo de internação não modifica muito quando comparado o sexo feminino (7,1 dias) com o sexo masculino (7,2 dias). Em relação a cor/raça, temos: 6,7 dias quando branca;

8,4 dias quando preta; 7,5 dias quando parda; 9,7 dias quando amarela; 6,7 dias quando indígena.

Dentro do período analisado, foram contabilizados 1.169 óbitos, tendo como maior número a Região Sudeste (525 pacientes), e o menor número na Região Norte (64 pacientes). Avalia-se que existe um número significativo de óbitos em menores de 1 ano, diminuindo até o período compreendido entre 5-9 anos. Após esse período, os óbitos aumentam até chegam

ao seu pico (219 óbitos, no período compreendido de 70-79 anos) e logo o número começa a decrescer novamente, demonstrado no Gráfico 04.

Dentre estes, 51,83% são do sexo masculino e 48,16% do sexo feminino. Foi notificado, ainda, que 478 óbitos são da cor/raça branca, 31 da cor/raça preta, 279 da cor/raça parda, 17 da cor/raça amarela, 2 da cor/raça indígena e 362 óbitos não foram informados quanto a cor/raça.

Gráfico 02 - Número de internações por faixa etária, no período de 2009 a 2019.

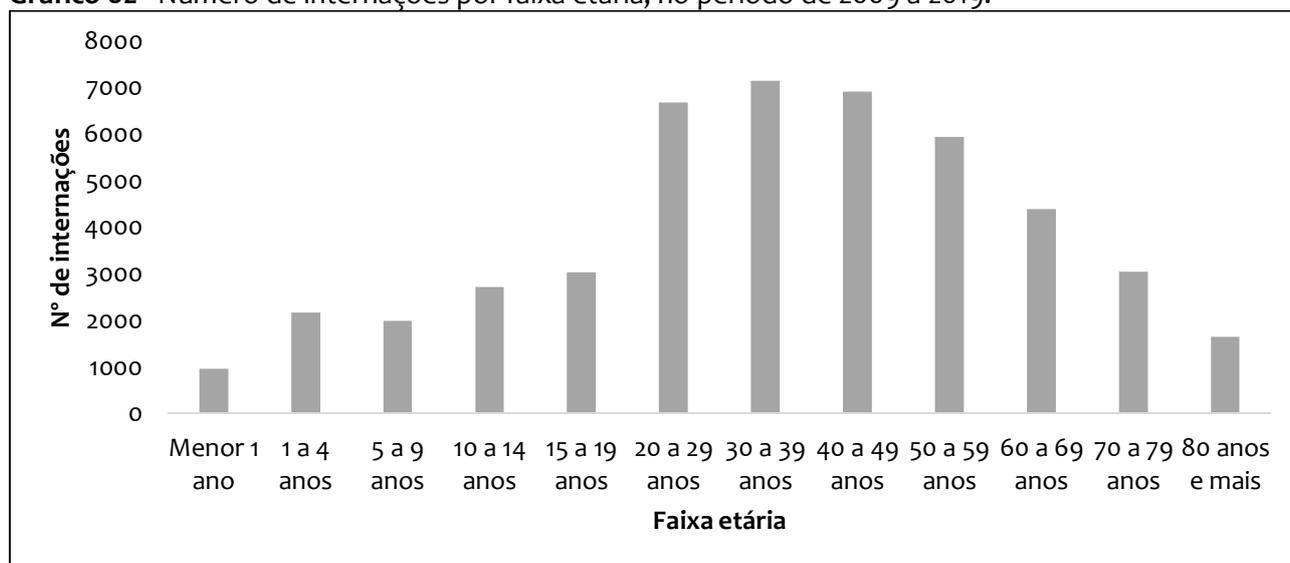


Gráfico 03 - Internações eletivas e de urgência por região, no período de 2009 a 2019.

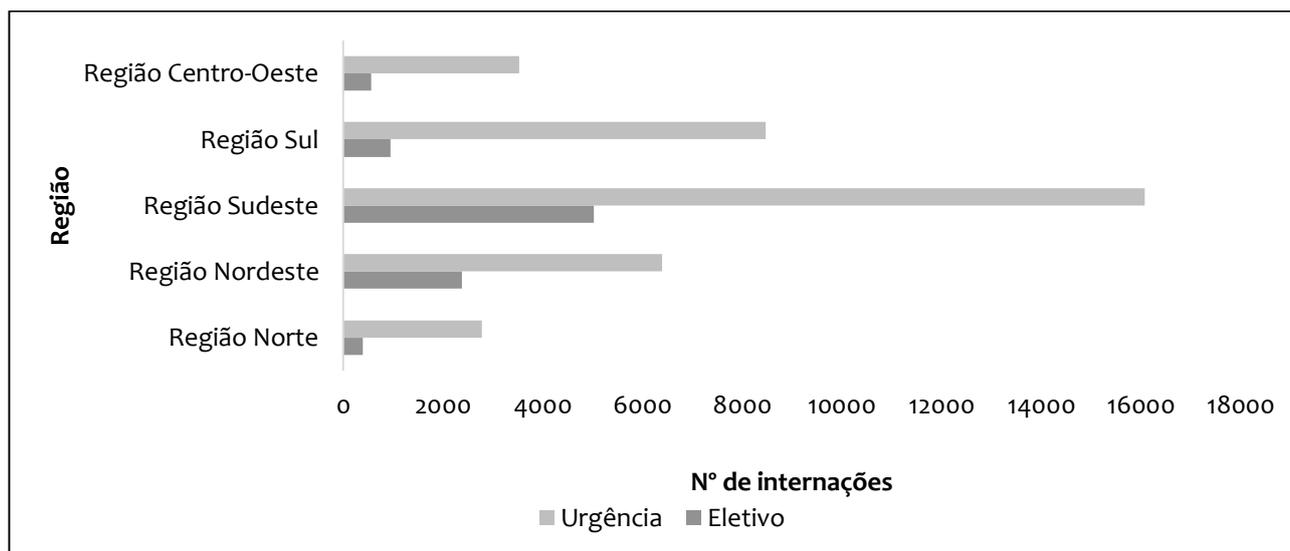
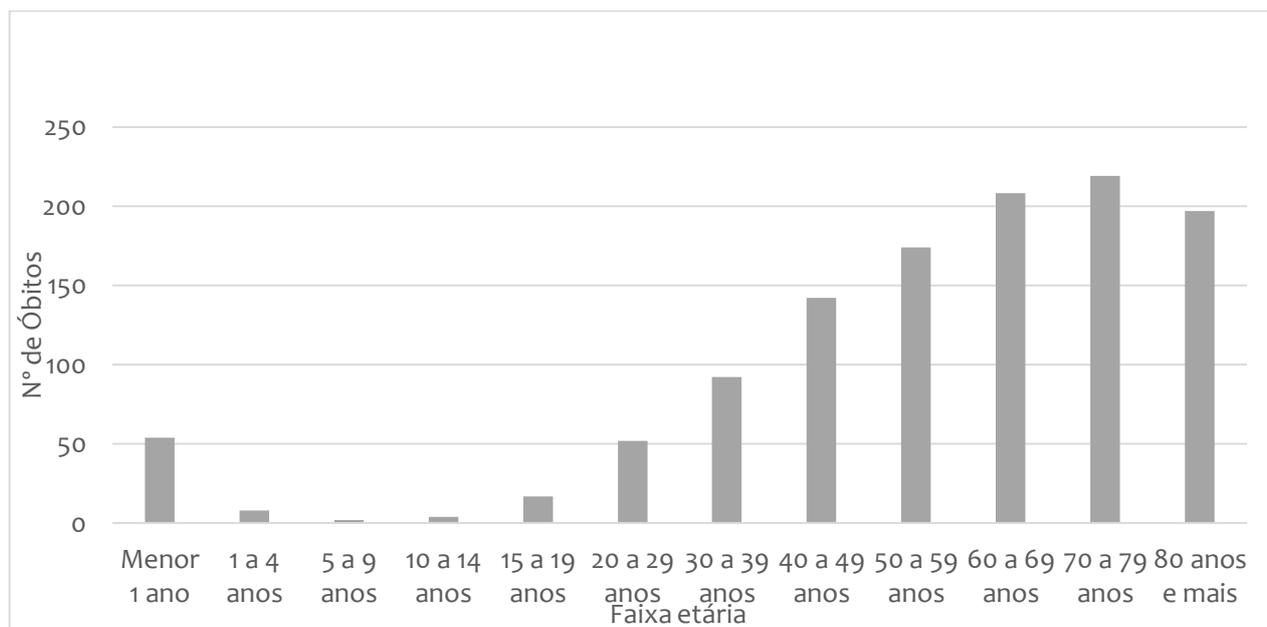


Gráfico 04 - Óbitos por faixa etária, no período de 2009 a 2019.



DISCUSSÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) têm apresentado uma mudança em seu perfil epidemiológico. No passado foram consideradas raras em nosso território e muito mais frequentes nos países do norte da Europa e Estados Unidos (5.000 a 10.000 casos por ano). No entanto, com implementação dos novos hábitos de vida, a ocidentalização e o tabagismo modificaram os dados e evidenciam um aumento na sua ocorrência em todo o mundo. Essas mudanças são evidentes, principalmente, nos países subdesenvolvidos que obtiveram melhora nas condições socioeconômicas de sua população.^{1,9,20} O Brasil acompanha essa tendência, evidenciando predominantemente um aumento do número de casos (46.546 casos).

Farrukh et al (2014) apontam que as DII têm forte relação com fatores econômicos e que a maioria dos pacientes estudados são moradores urbanos.¹⁶ Assim, a Região Sudeste, área mais desenvolvida do país, aparece com a maior prevalência de DII dentre as regiões brasileiras (45,33%), reforçando ainda mais a ideia de que a industrialização e a urbanização têm forte influência no surgimento dessas doenças.^{1,2,17}

Quanto à idade, a faixa etária dos 20-59 anos apresenta-se com o maior número de registros. A população pediátrica raramente é afetada, mas quando acometida, frequentemente, há um atraso no diagnóstico, visto que, muitas vezes as DII são confundidas com outras patologias. Dessa forma, as DII cursam com um forte impacto negativo no crescimento e desenvolvimento dessas crianças (elevada morbidade).¹¹

Diversos estudos evidenciaram uma prevalência das DII entre sexo feminino,^{1,9,17,14,18} assim como nos dados encontrados em território brasileiro (53,55% dos casos). Uma das causas para isto seria a maior procura dos serviços de saúde pelas mulheres, logo, os casos em homens são subnotificados, culminando em um diagnóstico tardio. Além disso, em 41,39% dos casos, os pacientes eram de cor/raça branca. O mesmo acontece em outras pesquisas, onde a raça branca (especialmente os caucasianos) é mais afetada por múltiplos fatores como hábitos alimentares e fatores genéticos.^{19,8,18,1,4,2}

É válido ressaltar que a Retocolite Ulcerativa (RU) e a Doença de Crohn (DC) são doenças de difícil diferenciação e, por isso, muitas vezes o diagnóstico é tardio.¹⁹ Consequentemente, a maioria das internações acontece na fase ativa da doença ou após complicações. Portanto, em

80,01% dos casos o caráter de atendimento se dá sob demanda de urgência. Somado a isso, o tempo médio de internação no Brasil é de 7,1 dias, revelando um alto grau de morbidade da doença com alterações biopsicossociais ao paciente e a família,² além de gastos elevados aos serviços de saúde.¹

As DII no Brasil apresentam baixa letalidade, conforme comprovado nos Estados do Rio de Janeiro e Minas Gerais.^{1,2} Durante o período analisado, o número de óbitos também se manteve baixo com 1.169 casos. No entanto, as populações mais vulneráveis são as que apresentam maior número de óbitos, menores de 1 ano de idade e o sexo masculino. Dessa forma, o diagnóstico precisa ser estabelecido o quanto antes, principalmente nos grupos mais negligenciados, afim de garantir um tratamento adequado e a redução dos custos com internações.¹⁵

CONCLUSÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) têm aumentado sua incidência no Brasil e não apresentam perfis muito diferentes dos encontrados em outros países. Assim, são mais prevalentes na Região Sudeste, em jovens adultos e mulheres. Estas doenças apresentam elevada morbidade e gastos significativos para o sistema de saúde. Ainda não existem muitas pesquisas sobre o perfil da doença no Brasil e, em todo o mundo, a sua gênese não é bem compreendida. Portanto, são necessários mais estudos para explicar melhor o comportamento da doença no país a fim de implementar-se medidas de profilaxia, tratá-la adequadamente e evitar complicações nos pacientes já acometidos.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflito de interesses.

Forma de citar este artigo: Brito RCV, Peres CL, Silveira KAF, Arruda EL, Almeida Junior MP. Doenças inflamatórias intestinais no Brasil: perfil das internações, entre os anos de 2009 a 2019. *Rev. Educ. Saúde.* 2020; 8 (1): 127-135.

REFERÊNCIAS

1. Elia PP, Fogaça HS, Barros RGGR, Zaltman C, Elia CSC. Análise descritiva dos perfis social, clínico, laboratorial e antropométrico de pacientes com doenças inflamatórias intestinais, internados no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro. *Arq Gastroenterol.* 2007;44(4):332-9.
2. Oliveira FM, Emerick AP do C, Soares EG. Aspectos epidemiológicos das doenças intestinais inflamatórias na macrorregião de saúde leste do estado de Minas Gerais. *Cienc e Saude Coletiva.* 2010;15(SUPPL. 1):1031-7.
3. Matos CH, Paulo AL, Carvalho SF de S, Imianovsky I, Imianowsky V, Barretta C, et al. Percepção Da Importância E Adesão Ao Tratamento Dietético De Pacientes Com Doença Inflamatória Intestinal. *DEMETRA Aliment Nutr Saúde.* 2016;11(2):459-72.
4. Martins KR, Ferreira AL. Doenças inflamatórias intestinais na Região Sudeste do Brasil: um estudo retrospectivo. *J Chem Inf Model.* 2019;53(9):1689-99.
5. Machado GD, Guerra Júnior AA. Gastos públicos no tratamento da Doença de Crohn: uma coorte de quinze anos no Brasil. *World Agric [Internet].* 2017; Available from: <https://re->

- positories.lib.utexas.edu/handle/2152/39127%0Ahttps://cris.brighton.ac.uk/ws/portalfiles/portalf/4755978/Julius+Ojebode%27s+The-sis.pdf%0Ausir.salford.ac.uk/29369/1/Angela_Darvill_thesis_esubmission.pdf%0Ahttps://dspace.lboro.ac.uk/dspace-jspui/ha
6. Torres JA do P, de Santana RM, Torres FA do P, Moura AR, Neto J da RT. Doenças inflamatórias intestinais no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe: Manifestações extraintestinais. *Rev Bras Coloproctol.* 2011;31(2):115–9.
 7. Guimarães LP de M, Yoshida EMP. Doença de Crohn e retocolite ulcerativa inespecífica: alexitimia e adaptação. *Psicol teor práct.* 2008;10(1):52–63.
 8. Salviano FN, De Burgos MGPA, Santos EC. Socioeconomic and nutritional profile of patients with inflammatory bowel disease at a university hospital. *Arq Gastroenterol.* 2007;44(2):99–106.
 9. Medeiros Filho, José Eymard Moraes; Dutra R de M. Doença inflamatória intestinal: impacto do tratamento na qualidade de vida. *1395;16(141).*
 10. De Godoy GS, Cavasin ILS. Revisão dos métodos de diagnóstico por imagem na avaliação da doença de Crohn. *J Chem Inf Model.* 2019;53(9):1689–99.
 11. Lima MM, Silva LR, Franca R de CP, Santana GO, Ribeiro IT. Perfil de pacientes pediátricos com doenças inflamatórias intestinais, atendidos em ambulatório de referência na cidade de Salvador. *Rev Ciências Médicas e Biológicas.* 2013;12(3):337.
 12. Pontes RMA, Miszputen SJ, Ferreira-Filho OF, Miranda C, Ferraz MB. Qualidade de vida em pacientes portadores de doença inflamatória intestinal: Tradução para o português e validação do questionário “Inflammatory Bowel Disease Questionnaire” (IBDQ). *Arq Gastroenterol.* 2004;41(2):137–43.
 13. Habr-gama A, Cerski CTS, Moreira JPT, Caserta NMG, Júnior Oliveira O, Araújo SEAA. Doença de Crohn intestinal: manejo. *Rev Assoc Med Bras.* 2011;57(1):10–3.
 14. Rosa JR da, Silva Júnior JF, Rosa MI da. Epidemiological profile of patients with inflammatory bowel disease. *Arq Catarin Med [Internet].* 2014;43(2):53–8. Available from: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/1287.pdf>

15. Magro DO, Santos A, Guadagnini D, Pinheiro LV, Martinez CAR, Saad MJA, et al. Relação da quantidade de mucinas, *Saccharomyces cerevisiae* e microbiota intestinal na doença de Crohn. *J Chem Inf Model.* 2019;53(9):1689–99.
16. Farrukh A, Mayberry JF. Inflammatory bowel disease in Hispanic communities: A concerted South American approach could identify the aetiology of Crohn’s disease and ulcerative colitis. *Arq Gastroenterol.* 2014;51(4):271–5.
17. Gasparini RG. Incidência e Prevalência de Doenças Inflamatórias Intestinais no Estado de São Paulo - Brasil. 2018;91. Available from: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/152905>
18. de Souza MM, Belasco AGS, de Aguiar-Nascimento JE. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso TT - The epidemiological profile of patients with inflammatory Bowel disease in the State of Mato Grosso. *Rev Bras Coloproctol* [Internet]. 2008;28(3):324–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_text&Dpid=S0101-98802008000300009&Dlang=pt&Ahttp://www.scielo.br/pdf/rbc/v28n3/a09v28n3.pdf
19. Souza MHL, Troncon LE de A, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol.* 2002;39(2):98–105.
20. Maranhão DD de A, Vieira A, Campos T de. Características e diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais. *Jbm.* 2015;103:9–15.