

# PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E LABORATORIAL DE PACIENTES COM DIFERENTES FORMAS CLÍNICAS DA DOENÇA DE CROHN: SÉRIE DE CASOS DE UM HOSPITAL REGIONAL DO NORDESTE DO BRASIL

Mayara Costa Mansur Tavares<sup>1</sup>  
Maria Izabel Siqueira de Andrade<sup>2</sup>  
Valéria Ferreira Martinelli<sup>3</sup>  
Mário Ribeiro de Melo Júnior<sup>4</sup>  
Regiane Maio<sup>5</sup>  
Keila Fernandes Dourado<sup>6</sup>

## RESUMO

Com o objetivo de caracterizar o perfil epidemiológico e laboratorial de pacientes com doença de Crohn (DC), conduziu-se a presente série de casos, englobando 26 indivíduos atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Coletaram-se dados epidemiológicos, clínicos e bioquímicos, incluindo a relação Proteína C-Reativa (PCR) /Albumina. A amostra apresentou idade de  $41,3 \pm 13,2$  anos e 100,0% estava em remissão da DC. A relação PCR/Albumina foi elevada em 76,9% dos participantes, principalmente naqueles com menor tempo da DC e com alta Velocidade de Hemossedimentação ( $p \leq 0,05$ ). Os indivíduos desta casuística revelaram características típicas da DC e valores elevados da relação PCR/Albumina.

**Palavras-chave:** Doença de Crohn. Perfil de saúde. Albuminas.

---

<sup>1</sup> Bacharel em Ciências Biológicas pela Universidade Federal Rural de Pernambuco e Mestre em Biologia Aplicada à Saúde pela Universidade Federal de Pernambuco. Está atualmente vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada a Saúde do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA) da Universidade Federal de Pernambuco, nível doutorado.

<sup>2</sup> Nutricionista graduada pela Universidade Federal de Pernambuco/Centro Acadêmico de Vitória-UFPE/CAV (2011), Especialista em Nutrição Clínica pelo Programa de Residência do Hospital das Clínicas-HC/UFPE (2014), Pós-graduanda em Nutrição Clínica Funcional pela Universidade Cruzeiro do Sul-UNICSUL, Mestre em Nutrição pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco-UFPE (2016) e Doutoranda em Nutrição, pela Universidade Federal de Pernambuco-UFPE, na área de Nutrição e Saúde Pública.

<sup>3</sup> Possui graduação em Ciências Biológicas (Bacharelado) pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE (2000), Mestrado em Patologia pela UFPE (2003) e Doutorado em Ciências Biológicas (Biotecnologia) pela UFPE (2006). Atualmente é Professor Adjunto III do Departamento de Patologia (DepPat), pesquisador do setor de Patologia do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami - LIKA (UFPE) e Docente-orientador dos Programas de Pós-graduação em Patologia (POSPAT) e Biologia aplicada a saúde (PPGBAS).

<sup>4</sup> Possui graduação em Ciências Biológicas (Bacharelado) pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE (2000), Mestrado em Patologia pela UFPE (2003) e Doutorado em Ciências Biológicas (Biotecnologia) pela UFPE (2006).

<sup>5</sup> Possui graduação em Nutrição pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (1993), mestrado (1999) e doutorado (2005) em Fisiopatologia em Clínica Médica, área Metabolismo e Nutrição, pela Universidade Estadual Paulista, Campus Botucatu (Unesp).

<sup>6</sup> Professora Adjunta III do Núcleo de Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória de Santo Antão (CAV) - UFPE na área de Nutrição Clínica. Coordenadora da Instituição Formadora da Residência em Nutrição Clínica do Hospital Barão de Lucena. Doutora em Nutrição (2010), Mestre em Nutrição (2005) pela UFPE e Especialista em Nutrição pelo Programa de Residência em Nutrição do Hospital das Clínicas- UFPE (2003).

## 1 INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal (DII) crônica e recidivante que afeta qualquer porção do trato gastrointestinal desde a boca até o ânus (LAASS; ROGGENBUCK; CONRAD, 2014). Atinge principalmente pessoas jovens, apresentando diversas formas clínicas de alta complexidade (JEWEL, 2006).

Os sintomas mais comuns são dor abdominal (86%), diarreia (78%), ou presença de sangue nas fezes (49%), entretanto, no início das manifestações clínicas, a DC não apresenta sintomas específicos, o que torna o seu diagnóstico tardio (SAWCZENKO; SANDHU, 2003; GRIFFITHS, 2004; VERNIER-MASSOUILLE; BALDE; SALLERON, 2008).

No exame histopatológico, a inflamação é geralmente do tipo transmural afetando todas as camadas da parede intestinal, da mucosa à serosa, e pode ser caracterizada por lesões alternadas. Em decorrência disto, as complicações da doença incluem fibrose intestinal, estenoses e formação de fístulas (ISKANDAR; CIOBA, 2012).

Baseando-se em tais aspectos histopatológicos, pode-se classificar o padrão anatomo-clínico da DC. A doença inflamatória sem complicações é considerada como não-estenosante/não-penetrante (inflamatória). Em casos de estreitamentos intestinais ou anorretais de repetição, a doença é classificada como estenosante. Já a doença penetrante (fistulizante) é assim caracterizada quando ocorrem fístulas intra-abdominais ou perianais, massas inflamatórias e/ou abscessos (ALMEIDA et al, 2004).

A etiopatogenia da DC, e das DII de maneira geral, ainda permanece desconhecida. No entanto, sabe-se que a doença apresenta origem multifatorial, sendo causada pela interação de fatores genéticos e ambientais, como histórico familiar, agentes infecciosos, fumo, microbiota intestinal, estilo de vida e hábitos alimentares (GUAGNOZZI et al, 2012; KEYASHIAN et al, 2012).

Outras variáveis podem conferir uma maior susceptibilidade ao aparecimento da DC na população, como, por exemplo, o *status* socioeconômico, o nível de escolaridade e a área residencial. Em adição, alterações em variáveis clínicas, englobando parâmetros bioquímicos (Proteína C-Reativa (PCR) e Albumina (Alb)), hematológicos (Velocidade de Hemossedimentação (VHS)) e antropométricos (índice de Massa Corpórea (IMC)) podem estar associadas à gravidade e agudização da doença. A análise desses fatores de risco e a frequência com que eles aparecem em pacientes atendidos ambulatorialmente é capaz de fornecer um perfil do portador da DC (LOCHS et al, 2006; ELIA et al, 2007).

Diante do exposto, o presente estudo objetivou caracterizar o perfil epidemiológico e clínico-laboratorial de pacientes ambulatoriais com diferentes formas anátomo-clínicas da DC.

## **2 MÉTODO**

### **Desenho do estudo e População**

Série de casos englobando 26 pacientes adultos e idosos de ambos os sexos, recrutados para este estudo com diagnóstico prévio de DC. Os pacientes foram atendidos no período compreendido entre julho e setembro de 2013 no Serviço de Gastroenterologia/Proctologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

O critério de inclusão dos pacientes foi o diagnóstico confirmado de DC estabelecido por meio de achados clínicos, radiológicos, endoscópicos e histopatológicos, de acordo com os critérios da classificação de Lennard-Jones (1989). As informações de tempo de diagnóstico, gênero, localização e comportamento da DC foram organizadas de acordo com a Classificação de Vienna modificado (GASCHE et al, 2000).

Como critérios de exclusão, foram dispensados da pesquisa pacientes com Retocolite Ulcerativa Inespecífica (RCUI) ou colite indeterminada; que tenham sofrido qualquer procedimento cirúrgico, devido a distúrbios gastrointestinais, em períodos recentes à entrevista; pacientes incapazes de serem submetidos à avaliação de peso e altura e indivíduos com ascite e/ou retenção hídrica. Também foram excluídos da pesquisa aqueles pacientes que não nasceram no Brasil.

### **Aspectos Éticos**

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco – CEP/UFPE: Parecer nº: 222/2010 / CAAE: 0223.0.172.000-10, e todos os indivíduos que foram selecionados e aceitaram participar do estudo, de acordo com os critérios de elegibilidade previamente citados, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

## Aspectos Epidemiológicos e Clínicos

Foram obtidas informações relativas ao gênero, idade, escolaridade e doenças associadas através da análise da ficha clínica dos pacientes. Foram levantados também dados de achados clínicos, radiológicos, endoscópicos (colonoscopia) e histopatológicos para determinação da forma anátomo-clínica e localização da doença no trato gastrointestinal, além do Índice da Atividade da Doença de Crohn (CDAI), o qual foi utilizado para classificar a DC em remissão ( $CDAI < 150$ ) ou em atividade ( $CDAI \geq 150$ ) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE COLOPROCTOLOGIA, 2011).

Informações com relação ao tratamento medicamentoso, histórico familiar e manifestações extraintestinais também foram obtidas no momento da entrevista com os pacientes.

As medidas de peso e altura foram coletadas e mensuradas conforme a técnica recomendada por Lohman, Roche e Martorell (1991). Os participantes foram pesados utilizando-se uma balança eletrônica digital, tipo plataforma, da marca Filizola®, com capacidade máxima de 150Kg e precisão de 100g e a estatura foi medida por meio de estadiômetro acoplado à balança plataforma com capacidade para 1,90m e precisão de 1mm. Com as medidas de peso e altura foi calculado o índice de massa corporal (IMC), o qual foi classificado de acordo com os valores indicados pela Organização Mundial da Saúde (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1998).

Coletaram-se ainda dados comportamentais relativos ao uso de bebidas alcólicas e tabaco, sendo obtidos com base em relato do próprio paciente durante a entrevista. Para fins de classificação, os indivíduos considerados alcoolistas foram aqueles que consumiram quantidades superiores a 60g/dia de etanol nos sete dias anteriores à pesquisa, os não alcoolistas foram aqueles que não fizeram uso de bebidas alcólicas ou que ingeriram pequenas quantidades de etanol (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2011) e os ex-alcoolistas ou abstêmios foram os indivíduos que não utilizaram o álcool nos 12 meses prévios ao estudo (BERTOLOTE, 2010).

Quanto ao tabagismo, os pacientes foram classificados em tabagistas, quando relatavam que faziam uso regular de pelo menos um dos produtos do tabaco fumado, independentemente do tempo; ex-tabagistas, sendo aqueles que já fizeram uso do tabaco em períodos anteriores à pesquisa (BRASIL, 2011) e não tabagistas, aqueles indivíduos que nunca fumaram.

## **Estudo Bioquímico**

Foram colhidos através de punção venosa à vácuo, 6mL de sangue em tubo seco com gel separador. Após a formação do coágulo, o material foi submetido à centrifugação de 1107 x g durante 5 minutos para obtenção do soro.

As análises bioquímicas foram realizadas no setor de bioquímica do laboratório de análises clínicas do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE) da Universidade de Pernambuco (UPE).

A dosagem bioquímica da PCR ultrasensível (VR: 0,0 a 5,0 mg/dL) foi processada por metodologia automatizada de nefelometria e a dosagem da Alb (VR: 35 a 52g/L - 3,5 a 5,2 mg/dL) foi processada por metodologia automatizada de imunoturbidimetria, e ambas as análises foram realizadas no equipamento COBAS INTEGRA 400 PLUS da marca ROCHE®.

Com os valores séricos de PCR e Alb foi calculada a relação PCR/Alb. Segundo a relação, os pacientes foram classificados como sem risco de complicações infecciosas e inflamatórias quando a relação fosse  $<0,4$  ou com risco quando a relação fosse  $\geq 0,4$  (CORRÊA et al, 2002).

## **Análise da VHS**

Foram colhidos através de punção venosa à vácuo, 5mL de sangue, em tubo com anticoagulante EDTA para obtenção de sangue total. A dosagem do VHS foi realizada pela metodologia manual (método de Wintrombe) no setor de hematologia do laboratório de análises clínicas do PROCAPE/UPE. O nível de normalidade considerado para o VHS foi de 20mm/h.

## **Análise Estatística**

As análises estatísticas foram efetuadas com o SPSS versão 13.0 para *Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e pelo programa Epi-Info versão 7.0.

As variáveis quantitativas contínuas foram testadas quanto ao caráter da normalidade pelo teste de *Kolmogorov Smirnov*, sendo os dados das variáveis de distribuição normal expressos como média e desvio padrão.

Na descrição das proporções, procedeu-se uma aproximação da distribuição binomial à distribuição normal pelo intervalo de confiança de 95% (IC<sub>95%</sub>). Diferenças significativas foram constatadas a partir da análise da sobreposição dos respectivos IC<sub>95%</sub>.

Para a avaliação das diferenças entre as médias foi empregado o teste “t” de *student* para dados não pareados. O nível de significância utilizado na decisão dos testes estatísticos foi de 5,0%.

### 3 ANÁLISE DE RESULTADOS

A amostra foi constituída por indivíduos portadores de DC com idade média de  $41,3 \pm 13,2$  anos. A análise evidenciou uma distribuição bimodal da idade, sendo observado um pico da DC aos 40 anos e outro aos 60 anos. As frequências da distribuição relativas ao sexo foram similares, com 69,2% de pacientes do sexo feminino (n=18; IC<sub>95%</sub>: 48,2-85,7) e 30,8% do sexo masculino (n=8; IC<sub>95%</sub>: 14,3-51,8).

Os dados referentes à caracterização socioeconômica e comportamental dos pacientes analisados no estudo estão expostos na tabela 1, onde se observa que a maior parte dos sujeitos avaliados residia na Região Metropolitana do Recife (RMR) (69,2%) e havia frequentado a escola regular por mais de 8 anos (73,1%). Na análise dos fatores comportamentais foram verificadas maiores frequências de pacientes não tabagistas (73,1%) e não etilistas (84,6%).

**Tabela 1** - Caracterização demográfica, socioeconômica e comportamental de pacientes ambulatoriais com DC atendidos no Hospital das Clínicas da UFPE, Recife, 2015.

| Variáveis               | N=26 | %    | IC <sub>95%</sub> |
|-------------------------|------|------|-------------------|
| <b>Sexo</b>             |      |      |                   |
| Masculino               | 8    | 30,8 | 14,3-51,8         |
| Feminino                | 18   | 69,2 | 48,2-85,7         |
| <b>Área Residencial</b> |      |      |                   |
| RMR                     | 18   | 69,2 | 48,2-85,7         |
| Interior                | 5    | 19,2 | 6,5-39,3          |
| Outras cidades          | 3    | 11,5 | 2,4-30,1          |
| <b>Escolaridade</b>     |      |      |                   |
| ≤8 anos                 | 7    | 26,9 | 11,6-47,8         |
| >8 anos                 | 19   | 73,1 | 52,2-88,4         |
| <b>Tabagismo</b>        |      |      |                   |
| Tabagista               | 2    | 7,7  | 0,9-25,1          |
| Ex-tabagista            | 5    | 19,2 | 6,5-39,3          |
| Não                     | 19   | 73,1 | 52,2-88,4         |
| <b>Etilismo</b>         |      |      |                   |
| Ex-etilista             | 4    | 15,4 | 4,3-34,9          |
| Não                     | 22   | 84,6 | 65,1-95,6         |

DC=Doença de Crohn; RMR=Região Metropolitana do Recife; IC=Intervalo de Confiança.

Fonte: Dados da pesquisa (2013)

No tocante aos dados clínicos, 100,0% dos pacientes estavam em remissão da doença. O histórico familiar não foi representativo da DC na população estudada (88,5%). Exames clínicos demonstraram que as formas anátomo-clínicas da DC e as manifestações extraintestinais foram distribuídas igualmente, sendo 10 (38,4%) pacientes diagnosticados com DC do tipo inflamatória, 8 (30,8%) indivíduos com doença fistulizante e 8 (30,8%) com DC estenosante. O tratamento medicamentoso administrado aos pacientes foi feito a partir do uso de imunossuppressores, corticoides ou anti-inflamatórios, sendo recomendados de forma isolada ou simultaneamente (Tabela 2).

**Tabela 2** - Caracterização clínica de pacientes ambulatoriais com DC atendidos no Hospital das Clínicas da UFPE, Recife/2015.

| Variáveis                                    | N=26 | %    | IC <sub>95%</sub> |
|--|------|------|-------------------|
| <b>História familiar de DC</b>               |      |      |                   |
| Sim  | 3    | 11,5 | 2,4-30,1          |
| Não  | 23   | 88,5 | 69,8-97,5         |
| <b>Forma anátomo-clínica</b>                 |      |      |                   |
| Inflamatória                                 | 7    | 26,9 | 11,6-47,8         |
| Fistulizante                                 | 7    | 26,9 | 11,6-47,8         |
| Estenosante                                  | 8    | 30,8 | 14,3-51,8         |
| Fistulizante+Estenosante                     | 1    | 3,8  | 0,1-19,6          |
| Inflamatória+Fistulizante                    | 3    | 11,5 | 2,4-30,1          |
| <b>Medicamentos</b>                          |      |      |                   |
| Imunossupressor                              | 10   | 38,5 | 20,2-59,4         |
| Anti-inflamatório                            | 4    | 15,4 | 4,3-34,9          |
| Imunossupressor+Anti-inflamatório            | 7    | 26,9 | 11,6-47,8         |
| Imunossupressor+Anti-inflamatório+Corticóide | 1    | 3,8  | 0,1-19,6          |
| Imunossupressor+Corticóide                   | 1    | 3,8  | 0,1-19,6          |
| Não usa                                      | 3    | 11,5 | 2,4-30,1          |

DC=Doença de Crohn; IC=Intervalo de Confiança.

Fonte: Dados da pesquisa (2013)

Ao analisar os valores do IMC, as frequências dos diferentes diagnósticos nutricionais a partir do parâmetro antropométrico foram similares. De acordo com os dados hematológicos e bioquímicos avaliados, houve maior frequência de indivíduos com VHS elevado (84,6%) e 100,0% dos pacientes estavam com valores normais da Alb. Segundo a relação PCR/Alb, a maioria dos indivíduos (76,9%) apresentou risco de desenvolver complicações infecciosas e inflamatórias (Tabela 3).

**Tabela 3** - Caracterização antropométrica e bioquímica de pacientes ambulatoriais com DC atendidos no Hospital das Clínicas da UFPE, Recife/2015.

| Variáveis              | N=26 | %     | IC <sub>95%</sub> |
|------------------------|------|-------|-------------------|
| <b>IMC</b>             |      |       |                   |
| Desnutrição            | 3    | 11,5  | 2,4-30,1          |
| Eutrofia               | 11   | 42,3  | 23,3-63,1         |
| Excesso de peso        | 12   | 46,2  | 26,6-66,6         |
| <b>VSH</b>             |      |       |                   |
| Normal                 | 4    | 15,4  | 4,3-34,9          |
| Alto                   | 22   | 84,6  | 65,1-95,6         |
| <b>PCR</b>             |      |       |                   |
| Normal                 | 9    | 34,6  | 17,2-55,6         |
| Alto                   | 17   | 65,4  | 44,3-82,8         |
| <b>Albumina</b>        |      |       |                   |
| Normal                 | 26   | 100,0 | 86,7-100,0        |
| <b>Relação PCR/Alb</b> |      |       |                   |
| Com risco              | 20   | 76,9  | 56,3-91,0         |
| Sem risco              | 6    | 23,1  | 8,9-43,6          |

DC=Doença de Crohn; IC=Intervalo de Confiança; IMC=Índice de massa corporal; VSH=Velocidade de Hemossedimentação; PCR=Proteína C Reativa; Alb=Albumina.

Fonte: Dados da pesquisa (2013)

Foram observadas diferenças estatisticamente significantes da relação PCR/Alb com o tempo da doença e o VHS, onde os pacientes classificados com risco de complicações infecciosas e inflamatórias apresentaram menor tempo da DC e maiores valores de VHS (Tabela 4).

**Tabela 4** - Distribuição do IMC e parâmetros clínicos e bioquímicos segundo a Relação PCR/Albumina de pacientes com DC atendidos no Hospital das Clínicas da UFPE, Recife/2015.

| Variáveis                | Com Risco (n=20) | Sem Risco (n=6) | p-valor* |
|--------------------------|------------------|-----------------|----------|
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 26,1 ± 6,50      | 22,8 ± 3,38     | 0,253    |
| Tempo da doença (anos)   | 7,80 ± 4,91      | 15,8 ± 7,17     | 0,004*   |
| CDAI                     | 52,4 ± 43,9      | 45,8 ± 39,1     | 0,744    |
| VSH                      | 34,7 ± 15,2      | 14,3 ± 8,2      | 0,050*   |

DC=Doença de Crohn; IMC=Índice de Massa Corporal; CDAI=Índice de Atividade da Doença de Crohn; VSH=Velocidade de Hemossedimentação. Teste T de *Student*. \*p<0,05.

Fonte: Dados da pesquisa (2013)

#### 4 DISCUSSÃO

Estudos que avaliem o perfil epidemiológico de pacientes com DC, segundo as formas anátomo-clínicas, são escassos na literatura. De uma maneira geral, as DII acometem pessoas de diferentes classes socioeconômicas, idade e sexo (LOFTUS, 2004).

Em estudo realizado por Salviano, Burgos e Santos (2007) em Recife, com pacientes internados portadores de DC ou RCUI, foi observada uma maior frequência de homens (58,3%) na amostra avaliada. Por outro lado, na população curitibana (SILVA et al, 2010), a frequência do sexo feminino foi de 58% e em um estudo realizado no Rio de Janeiro (ELIA et al, 2007), esta frequência também foi elevada em pacientes com DII (69,8%).

No presente estudo, a distribuição percentual entre os sexos foi similar, quando avaliada pelas faixas dos respectivos IC<sub>95%</sub>. Apesar disso, estudos revelam que a distribuição da DC quanto ao sexo é um pouco mais dominante em mulheres (20-30%), fato que pode ocorrer como efeito da atuação de fatores hormonais no desenvolvimento da doença intestinal (RUSSEL; STOCKBRUGGER, 1996; NIV; ABIKSIS; FRASER, 1999; LOFTUS, 2004).

A distribuição bimodal da idade na DII é evento já confirmado pelos estudos relativos ao tema, sendo evidenciado um primeiro pico da doença entre os 15 e os 25 anos de idade e outro na faixa dos 50 aos 80 anos (SALVIANO; BURGOS; SANTOS, 2007; ESCOTT et al, 2009). Em virtude da composição amostral da presente investigação, a qual englobou indivíduos mais adultos, os picos encontrados da DC foram mais proeminentes em idades mais avançadas do que aquelas descritas pela literatura.

No que diz respeito à área residencial, morar na zona urbana, em cidades industrializadas, pode aumentar o risco de desenvolver DC e RCUI (SOON et al, 2012),

**Rev. Saúde Públ. Santa Cat., Florianópolis, v. 9, n. 2, p. 27-42, maio/ago. 2016.**

evento que pode explicar a maior frequência da DC em pacientes residentes da RMR no presente estudo.

Semelhante à pesquisa em questão, verifica-se que no trabalho de Salviano, Burgos e Santos (2007), a maior parte dos pacientes residia na RMR e 50% não havia cursado o 2º grau. O grau de escolaridade mais frequente também foi o ensino fundamental (37,3%) no estudo de Elia et al (2007). Vale salientar que, quando se trata de uma população de hospital universitário, a distribuição dos pacientes com DII quanto à escolaridade parece refletir mais a condição da população assistida por este tipo de instituição do que uma característica das doenças estudadas (GUIMARÃES; YOSHIDA, 2008).

Segundo a classificação de Vienna, relatada por Gasche et al (2000), as principais variáveis consideradas para a DC são: idade de início, história familiar de DII, localização, comportamento e manifestações extraintestinais.

Nesta casuística, apenas três indivíduos (11,5%) relataram histórico familiar de DC. Em outros estudos, o histórico familiar foi confirmado em 30% dos pacientes diagnosticados com DC antes dos 20 anos de idade, comparado com 18% aos 29 anos e 13% após 40 anos (VERNIER-MASSOUILLE; BALDE; SALLERON, 2008; VAN LIMBERGEN et al, 2008; SAUER; KUGATHASA, 2009).

O corticoide foi a medicação com maior administração em pacientes residentes no Rio de Janeiro, segundo estudo de Elia et al (2007), enquanto que, no presente estudo, os imunossuppressores e os anti-inflamatórios também foram receitados para o tratamento. Pelo fato de todos os pacientes analisados estarem em remissão da DC, infere-se que o uso do corticoide pode ser reservado para condições de maior atividade da doença.

No que diz respeito à fase da doença, estudo de corte transversal, comparando aspectos clínicos e psicológicos de pacientes com DC e RCUI, realizado por Pelá (2007), observou que 80% dos pacientes com DC estavam com controle clínico da doença. O autor considera que esta condição pode estar relacionada ao fato de que os indivíduos acompanhados em nível ambulatorial apresentam maior estabilidade e controle clínico efetivo da doença, achados que corroboram com o estudo em questão, onde todos os pacientes analisados nesta pesquisa estavam em remissão da DC.

A fase de remissão evidenciada também pode contribuir para a manutenção de um estado nutricional predominantemente dentro dos valores de normalidade (LOCHS et al, 2006), visto o maior percentual de pacientes com eutrofia e excesso de peso, segundo o IMC. Apesar da maior parte dos estudos (GOH; O'MORAIN, 2003; LOCHS et al, 2006; FLORA;

DICHI, 2006) relataram frequências elevadas de desnutrição em pacientes com DC, investigações mais recentes já demonstram uma alteração na composição corporal desses indivíduos, com taxas crescentes de excesso de peso e obesidade (CABRAL; CARVALHO; MISZPUTEN, 2001; NGUYEN; STEINHART, 2008; STEED; WALSH; REYNOLDS, 2009; HARTMANN; ELIAKIM; SHAMIR, 2009; ANDRADE et al, 2015).

A presença do diagnóstico nutricional de excesso de peso e obesidade ainda contribui para a exacerbação do perfil inflamatório na DC. Níveis de Interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), Fator de Necrose Tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) e Interleucina-6 (IL-6) são encontrados elevados na mucosa intestinal inflamada (CABRAL; CARVALHO; MISZPUTEN, 2001).

Além disso, a IL-6 é responsável pelo aumento na síntese de proteínas plasmáticas referidas como proteínas de fase aguda positiva, como a PCR, e pela diminuição na produção de proteínas de fase aguda negativa, como a Alb (CASTELL et al, 1990; GARIBALLA; FORSTER, 2006).

De acordo com Corrêa et al (2002), embora a resposta de fase aguda não seja específica, pode ser usada na prática clínica como parte do diagnóstico, tanto na avaliação da intensidade da atividade inflamatória como na classificação de doenças inflamatórias das não-inflamatórias.

Este mesmo autor sugere a utilização da relação PCR/Alb para reconhecimento do grau de inflamação dos pacientes com DII. Por ser um método simples e de baixo custo, esse índice pode ser utilizado em substituição ao Índice de Prognóstico Inflamatório e Nutricional (IPIN), proposto por Ingenbleek e Carpentier (1985).

No presente estudo, a relação PCR/Alb pôde identificar um maior percentual de pacientes com risco de complicações infecciosas e inflamatórias (76,9%). A relação ainda foi inversamente significativa para o tempo da doença e diretamente para o VHS.

Não há estudos disponíveis na literatura que fizeram uso da relação PCR/Alb em pacientes com DC. Entretanto, sugere-se que o diagnóstico mais recente da DC pode estar associado a um maior perfil inflamatório da DC por menor controle clínico. Além disso, tais mecanismos inflamatórios ainda podem elevar o VHS, refletindo o aumento de proteínas de fase aguda positiva, como a PCR (ROSA NETO; CARVALHO, 2009; CABRAL; ABBY, 2012), que também estava elevada na maior parte dos pacientes avaliados neste estudo.

Algumas limitações referentes a presente investigação merecem ser destacadas, como o delineamento do estudo, que não permite validar associação causal; o número reduzido de participantes e a falta de um grupo controle. Apesar disso, este estudo permitiu uma análise do

perfil epidemiológico e clínico-laboratorial dos pacientes atendidos no ambulatório de um hospital universitário local, fato que auxilia na decisão de condutas clínicas mais voltadas à realidade dos pacientes atendidos.

Em síntese, os pacientes ambulatoriais com DC atendidos em hospital universitário do Recife apresentaram características semelhantes às já constatadas pela literatura nacional nos indivíduos com DII. No entanto, chama-se atenção para o perfil inflamatório dos pacientes analisados, que apesar de estarem em remissão da DC, ainda assim apresentaram risco de complicações infecciosas e inflamatórias, segundo a relação PCR/Alb, fato que incentiva o uso da relação no acompanhamento clínico de tais pacientes.

### **EPIDEMIOLOGICAL AND LABORATORY PROFILE OF OUTPATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL FORMS OF CROHN'S DISEASE: CASE SERIES FROM A REGIONAL HOSPITAL AT NORTHEAST OF BRAZIL**

#### **ABSTRACT**

In order to characterize the epidemiological and laboratory profile of patients with Crohn's disease (CD), this case-series was conducted, involving 26 patients treated at Hospital das Clínicas, Federal University of Pernambuco. Epidemiological, clinical and biochemical data were collected, including the C-Reactive Protein (CRP)/Albumin ratio. The sample had mean age of  $41.3 \pm 13.2$  years and 100.0% were in remission of CD. CRP/Albumin ratio was elevated in 76.9% of the patients, especially in those with shorter duration of CD and higher values of erythrocyte sedimentation rate ( $p \leq 0.05$ ). The patients of this study showed typical characteristics of CD and high CRP/Albumin ratio.

**Keywords:** Crohn's disease. Health Profile. Albumins.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos aos pacientes e suas famílias, cuja colaboração e compreensão fizeram este trabalho possível. Esta pesquisa foi apoiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil. Também agradecemos ao Departamento de Gastroenterologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Pernambuco, onde foram realizados os experimentos.

#### **REFERENCIAS**

ALMEIDA, S. et al. Diferentes subtipos clinicopatológicos da Doença de Crohn podem ser definidos por variantes dos genes NOD2/CARD15 e TNF alfa. **Jornal Português de Gastreenterologia**, v. 11, p.302-310, 2004.

**Rev. Saúde Públ. Santa Cat., Florianópolis, v. 9, n. 2, p. 27-42, maio/ago. 2016.**

ANDRADE, M. I. S. et al. Excessive weight – muscle depletion paradox and cardiovascular risk factors in outpatients with inflammatory bowel disease. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 52, n. 1, p.37-45, 2015.

BERTOLETE, J. M. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. **Glossário de álcool e drogas**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Organização Pan Americana de Saúde (OPAS). **Pesquisa especial de tabagismo - PETab**: relatório Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

CABRAL, M. G.; ABBY, F. Diagnóstico das doenças inflamatórias intestinais. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 11, n. 4, p. 17-21, 2012.

CABRAL, V. L. R.; CARVALHO, L.; MISZPUTEN, S. J. Importância da albumina sérica na avaliação nutricional e de atividade inflamatória em pacientes com Doença de Crohn. **Arquivos de Gastroenterologia, São Paulo**, v. 38, p. 104-108, 2001.

CASTELL, J. V. et al. Acute-phase response of human hepatocytes: regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. **Hepatology**, v. 12, p. 1179-86, 1990.

CORREIA, C. R. et al. Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 3, p. 183-190, 2002.

ELIA, P. P. et al. Análise descritiva dos perfis social, clínico, laboratorial e antropométrico de pacientes com Doenças Inflamatórias Intestinais, internados no Hospital Universitário Clementino Grafa Filho, Rio de Janeiro. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 332-339, 2007.

ESCOTT, G. M. et al. Prevalência de anemia nas doenças inflamatórias intestinais. **Ciência em Movimento**, Porto Alegre, v.11, n.1, p.75-80, 2009.

FLORA, A. P. L.; DICHI, I. Aspectos atuais na terapia nutricional da doença inflamatória intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 131-137, 2006.

HARTMANN, C.; ELIAKIM, R.; SHAMIR, R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 21, p. 2570-78, 2009.

INGENBLEEK, Y.; CARPENTIER, Y. A. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v. 55, p. 91-101, 1985.

ISKANDAR, H. N.; CIORBA, M. A. Biomarkers in inflammatory bowel disease: current practices and recent advances. **Translational Research**, v. 159, n. 4, p. 313-325, 2012.

GARIBALLA, S.; FORSTER, S. Effects of acute-phase response on nutritional status and clinical outcome of hospitalized patients. **Nutrition**, v. 22, n. 7-8, p. 750-57, 2006.

GASCHE, C. et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 6, p. 8, 2000.

GRIFFITHS, A. M. Specificities of inflammatory bowel disease in childhood. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 18, p. 509–523, 2004.

GOH, J.; O'MORAIN, C. A. Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 17, n. 3, p. 307-320, 2003.

GUAGNOZZI, D. et al. Nutritional treatment in inflammatory bowel disease. An update. **Revista Española de Enfermedades Digestivas**, v. 104, n. 9, p. 479-88, 2012.

GUIMARÃES, L. P. M.; YOSHIDA, E. M. P. Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa Inespecífica: Alexitimia e adaptação. **Psicologia: Teoria e Prática**, São Paulo, v. 10, p. 52-63, 2008.

JEWEL, D. P. Ulcerative Colitis. In: Feldman, M.; Scharschmidt, B. F.; Sleisenger, M. H.; Sleisenger&Fordtrans's gastrointestinal and liver disease. **Gastroenterology**, v. 130, p. 1039-1045, 2006.

KEYASHIAN, K. et al. Management of inflammatory bowel disease: past, present and future. **Expert Review of Clinical Immunology**, v. 8, n. 4, p. 303-5, 2012.

LAASS, M. W.; ROGGENBUCK, D.; CONRAD, K. Diagnosis and classification of Crohn's disease. **Autoimmunity Reviews**, v.13, n.4-5, p.467-71, 2014. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.029.

LENNARD-JONES, J. E. Classification of inflammatory bowel disease. **Scandinavian Journal Gastroenterology Supplements**, v. 170, supl. 2, 1989.

LOCHS, H. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. **Clinical Nutrition**, v. 25, p. 260-274, 2006.

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

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: **Human Kinetics Books**, 1991.

NGUYEN, G. C.; STEINHART, A. H. Nationwide patterns of hospitalizations to centers with high volume of admissions for inflammatory bowel disease and their impact on mortality. **Inflammatory Bowel Diseases**, v.14, p.1688-94, 2008.

NIV, Y.; ABIKISIS, G.; FRASER, G. M. Epidemiology of Crohn's disease in Israel: a survey of Israeli kibbutz settlements. **The American Journal of Gastroenterology**, v.94, p.2961-5, 1999.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS. Department of Mental Health and Substance Abuse. Global status report on alcohol and health. Geneva: **World Health Organization**. 2011.

\_\_\_\_\_. Obesity: preventing and managing the global epidemic of obesity: report of a WHO consultation on obesity. Geneva: **World Health Organization**. 1998.

PELÁ, E. C. B. Estresse e modos de enfrentamento em portadores de doenças inflamatórias intestinais. Dissertação de Mestrado. 2007.

ROSA NETO, N. S.; CARVALHO, J. F. O uso de provas de atividade inflamatória em reumatologia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 49, n. 4, p. 413-30, 2009.

RUSSEL, M. G.; STOCKBRUGGER, R.W. Epidemiology of inflammatory bowel disease, an update. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 31, p. 417-27, 1996.

SALVIANO, F. N.; BURGOS, M. G. P. A.; SANTOS, E. C. Perfil socioeconômico e nutricional de pacientes com Doença Inflamatória Intestinal internados em um hospital universitário. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 99-106, 2007.

SAUER, C. G.; KUGATHASA, S. Pediatric inflammatory bowel disease: highlighting pediatric differences in IBD. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 38, p. 611–628, 2009.

SAWCZENKO, A.; SANDHU, B. Presenting features of inflammatory bowel diseases in children. **Archives of Disease Childhood**, v. 88, p. 995–1000, 2003.

SILVA, A. F. et al. Relação entre estado nutricional e atividade inflamatória em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v. 23, n. 3, p. 154-158, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE COLOPROCTOLOGIA, Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, Sociedade Brasileira de Patologia, Colégio Brasileiro de Radiologia. Intestinal Crohn's disease: management. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 10-13, 2011.

STEED, H.; WALSH, S.; REYNOLDS, N. A brief report of the epidemiology of obesity in the inflammatory bowel disease population of Tayside, Scotland. **Obesity Facts**, v. 2, n. 6, p. 370–372, 2009.

SOON, I. S. et al. The relationship between urban environment and the inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis. **BMC Gastroenterology**, v. 12, p. 51, 2012.

VAN LIMBERGEN, J. et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. **Gastroenterology**, v. 135, p. 1114–22, 2008.

VERNIER–MASSOUILLE, G.; BALDE, M.; SALLERON, J. Natural history of pediatric Crohn's disease. A population-based cohort study. **Gastroenterology**, v. 135, p. 1106–13, 2008.

Submetido em: 25/05/2016

Aceito para publicação em: 20/08/2016