

Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com Doença de Crohn em uso de terapia biológica de um centro de referência em Salvador, Bahia

Clinical and epidemiological profile of patients with Crohn's disease in biological therapy from a reference center in Salvador, Bahia

DOI:10.34117/bjdv7n3-798

Recebimento dos originais: 08/02/2021

Aceitação para publicação: 01/03/2021

Monique Costa De Assunção Santos

Graduanda em Medicina, Universidade do Estado da Bahia
Endereço: Rua Silveira Martins, 2555, Cabula, Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: moniassuncaomed@gmail.com

Fernanda De Araújo Oliveira

Graduada em Medicina, Universidade do Estado da Bahia
Endereço: Rua Silveira Martins, 2555, Cabula, Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: fernandadearaujo28@gmail.com

Laíla Damasceno Andrade

Graduanda em Medicina, UniFTC
Endereço: Avenida Luís Viana Filho 8812, Paralela, Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: laiandrade@outlook.com

Victor Dias Mariano

Graduado em Medicina, Universidade do Estado da Bahia
Endereço: Rua Silveira Martins, 2555, Cabula, Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: victordias10@hotmail.com

Andrea Maia Pimentel

Médica gastroenterologista, Hospital Geral Roberto Santos
Endereço: Rua Direta do Saboeiro s/n, Cabula, Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: deamaiap@hotmail.com

Valdiana Cristina Surlo

Médica gastroenterologista, Hospital Geral Roberto Santos
Endereço: Rua Direta do Saboeiro s/n, Cabula, Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: surlomed@homail.com

Jaciane Araújo Mota

Médica gastroenterologista, Hospital Geral Roberto Santos
Endereço: Rua Direta do Saboeiro s/n, Cabula, Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: jacimota100@hotmail.com

Genoile Oliveira Santana

Professora do Curso de Medicina e Pós graduação em Ciências Farmacêuticas,
Universidade do Estado da Bahia
Endereço: Rua Silveira Martins, 2555, Cabula, Salvador, Bahia, Brasil

E-mail: genoile@uol.com.br

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com Doença de Crohn em terapia biológica em um centro de referência em Salvador, Bahia. **Metodologia:** Estudo transversal, realizado entre julho de 2017 e julho de 2018, através da aplicação de questionário e revisão de prontuários de pacientes atendidos em centro de referência em Salvador, Bahia. Foram analisadas variáveis epidemiológicas, classificação de Montreal e Índice de Harvey-Bradshaw. A análise estatística foi realizada utilizando o software SPSS versão 21.0 **Resultados:** Foram incluídos 116 pacientes com Doença de Crohn, sendo que 50% (N=58) utilizavam terapia biológica. Desses, a maioria era proveniente de zona urbana (87,1%), pardos (55,2%) e negros (32,7%) com renda familiar de até 2 salários mínimos (74,9%), idade média de 39 anos, tempo médio de doença de 94,8 meses, com mesma proporção (50%) de homens e mulheres. Maior parte dos pacientes apresentaram idade ao diagnóstico entre 17-40 anos (75,9%), localização colônica (46,5%), comportamento não estenosante não penetrante (44,6%) e alta taxa de remissão (83,7%). **Conclusão:** Os pacientes avaliados com doença de Crohn em uso de terapia biológica eram na maioria adultos jovens, procedentes de área urbana, pardos ou negros, com baixa renda familiar, tinham alta frequência de remissão da doença, apresentavam idade ao diagnóstico entre 17-40 anos, localização colônica e doença complicada.

Palavras-chave: Doença de Crohn. Perfil de Saúde. Terapia Biológica. Fator de Necrose Tumoral Alfa.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical-epidemiological profile of patients with Crohn's disease undergoing biological therapy at a referral center in Salvador, Bahia. **Methodology:** Cross-sectional study, carried out between July 2017 and July 2018, through the application of a questionnaire and review of medical records of patients seen at a reference center in Salvador, Bahia. Epidemiological variables, Montreal classification and Harvey-Bradshaw index were analyzed. Statistical analysis was performed using SPSS software version 21.0 **Results:** 116 patients with Crohn's disease were included, 50% (N = 58) using biological therapy. Of these, the majority came from urban areas (87.1%), mixed-race (55.2%) and blacks (32.7%) with a family income of up to 2 minimum wages (74.9%), average age of 39 years, mean illness time of 94.8 months, with the same proportion (50%) of men and women. Most patients presented age at diagnosis between 17-40 years (75.9%), colonic location (46.5%), non-penetrating non-stenosing behavior (44.6%) and high remission rate (83.7%). **Conclusion:** The patients evaluated with Crohn's disease using biological therapy were mostly young adults, from urban areas, brown or black, with low family income, had a high frequency of remission of the disease, were aged between 17-40 years, colonic localization and complicated disease.

Keywords: Crohn Disease. Health Profile. Biological Therapy. Tumor Necrosis Factor-alpha.

1 INTRODUÇÃO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma condição crônica, recidivante, que corresponde a um sério problema de saúde e pode reduzir a qualidade de vida dos pacientes.¹ Além disso, gera altos custos, tanto para o paciente, quanto para o sistema de saúde, devido à necessidade do uso prolongado de medicamentos, de frequentes exames diagnósticos, hospitalizações e até mesmo cirurgias.²

Tal doença constitui uma inflamação crônica, resultante da ativação imune inadequada da mucosa intestinal³, com influência de aspectos genéticos e ambientais.²

A DII ocorre, em geral, em pessoas brancas, com idade entre 20 e 40 anos, residentes em áreas urbanas, de classes econômicas mais favorecidas e parentes de primeiro grau de indivíduos que possuem a doença.¹ Sua incidência vem aumentando nos últimos anos no Brasil, às custas principalmente do aumento de casos de Doença de Crohn (DC).

A DC, por sua vez, corresponde a uma desregulação da resposta imune da mucosa intestinal a antígenos da própria microbiota, marcada por uma resposta Th1, com aumento de citocinas pró-inflamatórias, dentre elas o TNF-alfa.⁴ É caracterizada por uma inflamação transmural e descontínua, que pode acometer todo o trato gastrointestinal, da boca ao ânus, sendo mais frequente no íleo terminal.⁵

O tratamento da DII tem como objetivo o controle dos sintomas, controle da inflamação e prevenção de lesões irreversíveis e complicações.⁶ As opções terapêuticas são diversas, como os aminossalicilatos, corticosteroides, imunossuppressores e terapia biológica.

A terapia biológica, entre elas as drogas com ação anti-TNF, tem papel importante no controle da doença.⁷ Tais medicamentos, como Infliximabe, Adalimumabe, e Certolizumabe pegol agem como anticorpos anti-TNF- α , causando uma redução de citocinas pró-inflamatórias, combatendo o processo inflamatório crônico característico da DII⁸.

O uso de biológicos (Infliximabe, Adalimumabe e Certolizumabe pegol) tem modificado a história natural da doença, com diminuição de cirurgias e hospitalizações⁹, sendo cada vez mais essencial a aquisição de informações mais amplas sobre os pacientes que os utilizam.

Desse modo, se torna importante a realização deste artigo para obtenção de um maior conhecimento em relação ao perfil desses pacientes. O objetivo do presente estudo é, portanto, descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com Doença de Crohn em uso de terapia biológica em um centro de referência em Salvador, Bahia.

2 METODOLOGIA

Este trabalho consiste em um estudo transversal e descritivo, realizado entre julho de 2017 a julho de 2018. Foram realizadas entrevistas com aplicação de questionário e revisão de prontuários de pacientes atendidos no Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), Centro de Referência para tratamento de pacientes com Doenças Inflamatórias Intestinais para pacientes do Sistema Único de Saúde em Salvador, Bahia, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de Doença de Crohn segundo os critérios do consenso do ECCO (*European Crohn's and Colitis Organization*), a partir da análise de dados clínicos, endoscópicos, radiológicos, laboratoriais e histológicos¹⁰, maiores que 18 anos, em condições de responder o questionário realizado durante a pesquisa, em uso de Influximabe e Adalimumabe (únicos biológicos liberados pelo sistema público no período da coleta). Foram excluídos pacientes com Doença de Crohn que não utilizavam terapia biológica, pacientes com diagnóstico de Retocolite Ulcerativa ou Colite Não Classificada e aqueles sem condições de responder o questionário ou que se recusaram a participar.

Foram analisadas variáveis epidemiológicas, como idade, sexo, etnia/cor, procedência, estado civil, renda mensal familiar, escolaridade; variáveis relacionadas à terapia biológica para a DC; variáveis correspondentes à Classificação de Montreal para DC (idade ao diagnóstico – menor que 16 anos, entre 17 e 40 anos e maior que 40 anos; localização – ileal, colônica ou ileocolônica; comportamento – inflamatório, estenosante ou penetrante; envolvimento do trato gastrointestinal superior e presença de doença perianal); e variáveis relacionadas à atividade da doença - Índice de Harvey-Bradshaw para atividade da DC (avaliação do bem-estar geral, ocorrência de dor abdominal, número de evacuações líquidas por dia, presença de massa abdominal e complicações sistêmicas).¹¹

A análise estatística foi feita utilizando o pacote estatístico SPSS versão 21.0.

O presente estudo é parte de um projeto maior referente a aderência ao tratamento e o desenvolvimento de tuberculose em pacientes com doença inflamatória intestinal em um centro de referência em Salvador-BA, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), em 21 de fevereiro de 2017, parecer número 1.935.651 - CEP/HGRS. Foi utilizado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por todos os pacientes participantes do estudo.

3 RESULTADOS

No período do estudo, foram incluídos 116 pacientes com Doença de Crohn. Destes, após seleção dos pacientes que utilizavam terapia biológica, foi obtida amostra final de 58 pacientes (50%) para análise dos dados.

Em relação aos pacientes com DC em uso de terapia biológica, 28 (48,3%) utilizavam infliximabe, enquanto 30 (51,7%) faziam uso de adalimumabe.

As características epidemiológicas estão descritas na tabela 1.

A tabela 2 apresenta o perfil clínico dos pacientes com DC segundo a Classificação de Montreal.

Tabela 1 - Perfil epidemiológico de pacientes em uso de terapia biológica em centro de referência em Salvador/BA (2017/2018)

Característica	n (%)
Procedência n=57	
Zona Rural	7 (12,3%)
Zona Urbana	50 (87,7%)
Sexo n=58	
Masculino	29 (50%)
Feminino	29 (50%)
Idade n=58	
Média (desvio-padrão)	39 anos (12,8)
Cor da pele (autodeclaração) n=58	
Branco	6 (10,3%)
Pardo	32 (55,2%)
Negro	19 (32,7%)
Amarelo	1 (1,7%)
Indígena	0
Escolaridade n=58	
Alfabetização	1 (1,7%)
Fundamental Incompleto	3 (5,2%)
Fundamental Completo	2 (3,4%)
Ensino Médio Incompleto	7 (12,1%)
Ensino Médio Completo	30 (51,7%)
Superior Incompleto	5 (8,6%)
Superior Completo	9 (15,5%)
Analfabeto	1 (1,7%)
Renda familiar n=52	
Até 1	15 (28,8%)

1 a 2	24 (46,1%)
2 a 3	5 (9,6%)
3 a 5	5 (9,6%)
Mais de 5	1 (1,9%)
Sem renda	2 (3,8%)
Tempo de doença n=58	
Média (desvio-padrão)	94,8 meses (65,4)

Tabela 2 - Classificação de Montreal de pacientes com Doença de Crohn em uso de terapia biológica em centro de referência em Salvador/BA (2017/2018) (n=58)

Idade ao diagnóstico (A)	n (%)
A1 (< 16 anos)	2 (3,4%)
A2 (17 a 40 anos)	44 (75,9%)
A3 (> 40 anos)	12 (20,7%)
Localização (L)	n (%)
Ileal (L1)	9 (15,5%)
Colônica (L2)	26 (44,8%)
Ileocolônica (L3)	16 (27,6%)
TGS (L4) Isolada	0
L4 associado a L1	1 (1,7%)
L4 associado a L2	1 (1,7%)
L4 associado a L3	5 (8,6%)
Comportamento (B)	n (%)
Inflamatória (B1)	12 (21,4%)
Estenosante (B2)	9 (16,1%)
Penetrante (B3)	7 (12,5%)
B1 associado a p	13 (23,2%)
B2 associado a p	5 (8,9%)
B3 associado a p	10 (17,8%)

Tabela 3 - Índice de Harvey Bradshaw de acordo com tempo de uso da terapia biológica em pacientes com doença de Crohn em uso de terapia biológica em centro de referência em Salvador/BA (2017/2018) (n=49)

Classificação da atividade	Tempo de uso de terapia biológica				
	≤ 12 meses	13 a 24 meses	25 a 36 meses	37 a 48 meses	> 48 meses
Remissão	11(78,6%)	11(84,6%)	6 (85,7%)	4 (80%)	9 (90%)
Atividade leve a moderada	3 (21,4%)	1 (7,7%)	0	1 (20%)	1 (10%)
Atividade moderada a grave	0	1 (7,7%)	1 (14,3%)	0	0
Total	14 (100%)	13 (100%)	7 (100%)	5 (100%)	10 (100%)
Penetrante (B3)	7 (12,5%)				
B1 associado a p	13 (23,2%)				
B2 associado a p	5 (8,9%)				
B3 associado a p	10 (17,8%)				

Dos pacientes avaliados no presente estudo, havia informação sobre atividade da doença de 49 deles. Desses, 83,7% encontravam-se em remissão, 12,2% apresentavam atividade leve a moderada e 4,1% atividade moderada a grave. A relação entre o tempo de uso da terapia biológica e a atividade da DC, de acordo com o Índice de Harvey-Bradshaw, é demonstrada através da tabela 3.

Da amostra, 27 pacientes (46,5%) faziam uso do biológico em monoterapia, enquanto 31 pacientes (53,5%) utilizavam o biológico em associação a imunossupressor para DII. Entre os pacientes em terapia combinada, 28 faziam uso concomitante de azatioprina e três de metotrexato. A tabela 4 compara características epidemiológicas e clínicas dos pacientes em monoterapia e em terapia combinada.

4 DISCUSSÃO

A terapia biológica surgiu como o mais novo tratamento para DC, com destaque para a terapia anti-TNF.⁷ Possui eficácia tanto na remissão clínica, quanto endoscópica, reduzindo o número de hospitalizações e cirurgias⁹, e está indicada para casos moderados e graves.⁷ É importante o conhecimento do perfil clínico e epidemiológico desses pacientes, uma vez que essa terapia vem sendo amplamente empregada.

No presente estudo, metade (50%) dos pacientes atendidos com DC faziam uso de infliximabe e adalimumabe de forma semelhante, o que demonstra uma porcentagem alta se comparado a estudos mais antigos, como o realizado em Santa Catarina em 2011, com 71 portadores de DC, destes apenas 6 (8,4%) faziam uso de biológicos.¹² A maior frequência encontrada no presente estudo pode ser reflexo de que a terapia biológica, nos últimos anos, vem se consagrando frente às outras terapias, promovendo melhores resultados, principalmente se comparada ao metotrexato e à azatioprina em pacientes com DC.⁴

Tabela 4 – Características clínico-epidemiológicas de pacientes com Doença de Crohn em uso de terapia biológica em monoterapia e terapia combinada em centro de referência em Salvador/BA (2017/2018) n=58

Característica	Monoterapia	Terapia combinada
	n=27 pacientes	n=31 pacientes
Epidemiológicas		
Idade	Média (desvio-padrão): 37,3 anos (11,9)	Média (desvio-padrão): 40,6 anos (13,6)
Sexo	Feminino 16 (59,3%) Masculino 11 (40,7%)	Feminino 13 (41,9%) Masculino 18 (58,1%)
Escolaridade	Ensino médio completo 13 (48,1%)	Ensino médio completo 17 (54,8%)
Renda mensal	Até 2 salários mínimos 19 (70,4%)	Até 2 salários mínimos 20 (64,5%)
Atividade da doença		
Remissão	20 (74,1%)	27 (87,0%)
Atividade leve a moderada	4 (14,8%)	2 (6,5)
Atividade moderada a grave	3 (11,1%)	2 (6,5)
Tempo de doença	Média (desvio-padrão): 101,3 meses (69,7)	Média (desvio-padrão): 89,1 meses (61,9)
Classificação de Montreal		
Idade ao diagnóstico	A1: < 16 anos = 1 (3,7%) A2: 17-40anos = 22 (81,5%) A3: > 40anos = 4 (14,8%)	A1: <16 anos = 1 (3,3%) A2: 17-40anos = 22 (71%) A3: > 40 anos = 8 (25,8%)
Localização	L1: íleo = 7 (25,9%) L2: cólon = 13 (48,1%) L3: íleo-cólon = 7 (25,9%) L4: TGS isolada = 0 L1+L4 = 0 L2+L4 = 0 L3 + L4 = 1 (3,7%)	L1: íleo = 3 (9,7%) L2: cólon = 14 (45,2%) L3: íleo-cólon = 14 (45,2%) L4:TGS isolada = 0 L1 + L4 = 1 (3,3%) L2 + L4 = 4 (12,9%) L3+ L4 = 1 (3,3%)
Comportamento	B1: inflamatório = 12 (44,4%) B2: estenosante = 5 (18,5%) B3: penetrante = 9 (33,3%)	B1: inflamatório = 13 (41,9%) B2: estenosante = 9 (29%) B3: penetrante = 8 (25,8%)

Com relação ao sexo, este estudo encontrou uma equivalência entre o masculino e feminino, com 29 homens (50%) e 29 mulheres (50%). Essa equivalência é observada de forma semelhante em alguns estudos que também avaliam pacientes com DC em uso de biológicos,¹³ ao passo que outros demonstram predominância do sexo feminino.^{14,15}

Este estudo encontrou média de idade dos pacientes equivalente a 39 anos (desvio-padrão 12,8), com grande intervalo entre as idades, variando de 20 a 74 anos. Essa média corresponde ao descrito em outros centros, sendo os adultos jovens os mais acometidos pela DC.^{1,14,16}

O tempo médio de doença foi de 94,8 meses (desvio-padrão 65,4), variando de 6 a 240 meses. Um estudo realizado em São Paulo em 2018 encontrou uma média de doença de 6,26 anos, equivalente a 75,1 meses¹⁷. Um ensaio clínico realizado em 2004 observou uma média consideravelmente maior (147,6 meses)(15), provavelmente pela indicação mais demorada do biológico alguns anos atrás, se comparado aos estudos mais atuais, em que a terapia biológica vem sendo indicada mais precocemente.¹⁴

Em estudo com população especificamente portadora de DC em uso de terapia biológica, realizado em Botucatu, São Paulo, 90,6% dos pacientes estudados eram de etnia caucasiana.¹⁷ O perfil epidemiológico do estudo atual, referente a cor e renda resultou sendo a maior parte dos pacientes declarados como pardos (55,2%) e negros (32,7%), com renda familiar de até 2 salários mínimos (75%), correspondendo a uma população de menor condição socioeconômica. Esses resultados podem ser explicados pelas características próprias do local onde o estudo foi realizado. A maioria parda e negra pode ser reflexo da distribuição etnográfica no estado da Bahia, que apresenta cerca de 8.293.057 residentes de cor parda e 2.397.249 residentes de cor preta, correspondendo juntos a 76,3% da população total do estado.¹⁸ Da mesma forma, a alta taxa de residentes de baixa renda no estado da Bahia, em que 58,3% dos domicílios possuem rendimento domiciliar de até 2 salários mínimos,¹⁹ parece influenciar o resultado do presente estudo.

Por sua vez, a procedência urbana característica dos pacientes com DII(1) foi demonstrada neste estudo, com 87,7% de pacientes residentes em zonas urbanas. De forma semelhante, em estudo realizado no oeste do estado de São Paulo, 90,5% da população era de zona urbana e 9,5% de zona rural.¹⁶ Tal achado condiz com o fato de que os indivíduos de zona urbana estarem mais expostos a fatores ambientais, como maus hábitos alimentares, dieta rica em carboidratos e pobre em frutas, tabagismo, estilo de vida ocidental, industrialização dessas regiões,² uso de anticoncepcionais e AINEs.⁶

Com relação à Classificação de Montreal, os pacientes desse estudo em sua maioria tiveram diagnóstico entre 17-40 anos (75,9%), localização colônica (46,5%), com doença perianal em 50% dos pacientes. Em relação ao comportamento, a maior frequência foi do tipo inflamatório (44,6%), embora quando somados os comportamentos penetrante e estenosante (formas complicadas), o total foi de 55,3%. Um estudo realizado com 85 pacientes com DC em uso de infliximabe e adalimumabe apresentou, de forma semelhante, maioria com idade ao diagnóstico entre 17-40 anos (65,9%) e 48,2% com doença perianal, porém de forma divergente do estudo atual, a localização de maior percentual foi

ileocolônica (47%) e 81,1% dos pacientes apresentavam doença complicada (estenosante em 42,3% e penetrante em 38,8%), taxa mais elevada que a encontrada no estudo atual.¹⁷

No presente estudo, a maioria (83,7%) dos pacientes encontrava-se em remissão, assim como o esperado naqueles em uso de biológicos. Taxa semelhante foi encontrada em estudo realizado com 36 pacientes com DC em uso de infliximabe, em que a remissão foi encontrada em 83,4% dos pacientes avaliados.¹⁴

Quando avaliada a atividade da DC em relação ao tempo de uso dos biológicos, verificou-se que dentre os pacientes que faziam uso de biológico durante menos de 1 ano, 11 (78,6%) apresentavam remissão e 3 (21,4%) doença ativa, enquanto entre aqueles com mais de 4 anos de uso da terapia biológica, 9 (90%) estavam em remissão e 1 (10%) apresentava doença ativa. Percebe-se que a taxa de remissão se mostrou proporcionalmente maior entre aqueles que faziam uso da terapia biológica por maior tempo. Possivelmente, esse resultado se deve ao fato de que o tratamento só é mantido naqueles pacientes que apresentam resposta clínica à terapia biológica, enquanto o uso foi suspenso entre aqueles que não mantiveram a remissão da doença, o que pode ser verificado pela menor quantidade absoluta de pacientes em uso do anti-TNF por 4 anos, se comparado a 1 ano de uso.

A terapia combinada foi predominante no presente estudo em relação à monoterapia, ocorrendo em 31 pacientes (53,4%), assim como descrito recentemente por outros autores.²⁰ Diversos estudos avaliam a influência da associação do biológico a imunossuppressores na eficácia terapêutica e perfil de efeitos colaterais, apresentando resultados contraditórios. Apesar de a associação apresentar-se segura, alguns estudos encontram uma melhor eficácia na terapia combinada,²¹ enquanto outros concluem que não há aumento do benefício na clínica do paciente.^{22,23}

Um estudo realizado em 2010 verificou remissão clínica em 37,3% dos pacientes na 10ª semana e 34,9% na 50ª semana com terapia isolada com IFX, e 46,7% e 46,2% na 10ª e 50ª semana com IFX associado à azatioprina, mostrando percentual maior de remissão entre eles.²¹ Por outro lado, um estudo prospectivo realizado em São Paulo entre 1999 e 2005 avaliou 60 pacientes com DC em uso de infliximabe, encontrando taxa de 33,3% de pacientes em monoterapia e 66,7% em terapia combinada com azatioprina. Nele, não houve diferença estatística significativa em relação aos efeitos colaterais e resposta clínica, entre os pacientes que usavam azatioprina associada ao biológico e os que não a utilizavam.²⁰ No presente estudo, a taxa de remissão dos pacientes em monoterapia foi de 74,1% comparada a 87,1% dos pacientes em terapia combinada, podendo sugerir melhor resposta clínica dos pacientes que associam o biológico ao imunossupressor. No entanto, o fato

desses pacientes estarem em momentos distintos do tratamento pode influenciar, não permitindo uma análise mais fidedigna acerca da diferença de eficácia clínica entre os grupos.

O Consenso do *ECCO* para tratamento da doença de Crohn considera que, tanto Influximabe, quanto Adalimumabe, são efetivos para manutenção da remissão da DC, e que a combinação do Influximabe com Azatioprina (e possivelmente com Metotrexato) é mais eficaz que a monoterapia.¹⁰ No entanto, ele ressalta que em alguns pacientes, a monoterapia pode ser escolhida para manutenção, principalmente naqueles em que a remissão foi induzida com monoterapia anti-TNF. O recomendável deve ser sempre particularizar cada paciente e também envolvê-los na decisão terapêutica.¹⁰

A caracterização dos pacientes em monoterapia comparada aos em terapia combinada se mostrou semelhante em relação ao sexo, média de idade, renda mensal familiar e tempo médio de doença. A localização colônica foi predominante na monoterapia (48,1%) enquanto na terapia combinada houve taxas iguais de doença colônica e ileocolônica (45,2% dos pacientes), além de maior taxa de acometimento do trato gastrointestinal superior (19,3%) se comparada à monoterapia (3,7%).

Feagan *et al* avaliaram 126 pacientes, comparando 63 em uso de infliximabe e outros 63 em uso de infliximabe com metotrexato. Em concordância com o presente estudo, houve resultados semelhantes entre os grupos quanto ao sexo (sexo feminino em 41,3% e 46% em monoterapia e terapia combinada respectivamente), média de idade (38,5 e 40,4 anos) e tempo de doença (115,4 e 101 meses). Diferente do estudo atual, houve distribuição semelhante de localização da doença entre os dois grupos, com predominância de doença ileocolônica tanto na monoterapia (55,6%) quanto na terapia combinada (60,3%) (23).

Um estudo realizado em um hospital público do Chile avaliou 7 pacientes com DC em uso de terapia combinada de infliximabe e azatioprina, evidenciando distribuição semelhante com relação ao sexo, e média de idade levemente menor (33 anos) comparado ao estudo atual (40,6 anos). Diferente deste estudo, houve predominância de localização colônica (85%) com taxa inferior de doença ileocolônica (15%). Não foram incluídos no estudo chileno pacientes em monoterapia de anti-TNF, para comparação dos dados em relação à terapia combinada.²⁴

Algumas limitações envolveram o presente estudo, como a falta de alguns dados em prontuários. Além disso, este trabalho corresponde a um estudo transversal e descritivo, não sendo possível acompanhar os desfechos clínicos dos pacientes ao longo do tempo.

Um estudo longitudinal prospectivo poderá gerar uma avaliação mais fidedigna em relação à resposta dos pacientes ao tratamento com anti-TNF e sua eficácia clínica.

5 CONCLUSÃO

Entre os pacientes com doença de Crohn em uso de terapia biológica, houve uma predominância de pardos e negros, de baixa condição socioeconômica, de zona urbana, sem distinção entre os sexos, com média de idade de 39 anos e tempo de doença de 94,8 meses. É importante destacar a maior frequência de idade ao diagnóstico entre 17-40 anos, localização colônica e doença complicada. A maioria se apresentava em remissão da doença no momento da entrevista, destacando-se a maior frequência de remissão em pacientes em terapia combinada em comparação à monoterapia.

Esse estudo permitiu o conhecimento do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com DC em uso de terapia biológica, podendo direcionar atenção especial para o perfil de pacientes descritos e contribuir para melhor controle da doença, com definição de estratégias terapêuticas e de acompanhamento clínico mais efetivas.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o apoio do Programa de Iniciação Científica da Universidade do Estado da Bahia (PICIN/UNEB), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

REFERÊNCIAS

1. Souza MM, Belasco AGS, Aguilar-Nascimento, JE. Perfil Epidemiológico dos Pacientes Portadores de Doença Inflamatória Intestinal do Estado de Mato Grosso. *Rev bras Coloproct.* 2008; 28(3): 324-328.
2. 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 out-dez; 44(4): 332-339.
3. Kampa KC, Morsoletto DBG, Loures MR, Pissaia Junior A, Nones RB, Ivantes CAP. Importance of measuring levels of infliximab in patients treating inflammatory bowel disease in a Brazilian cohort. *Arq Gastroenterol.* 2017 out-dez; 54(4):333-337.
4. Canão ZAR. Medicamentos Biológicos como Terapêutica Farmacológica na Doença de Crohn [dissertação]. Coimbra, Portugal: Universidade de Coimbra; 2014.
5. Biondo-Simões MLP, Mandelli KK, Pereira MAC, Faturi JL. Opções terapêuticas para as doenças inflamatórias intestinais: revisão. *Rev bras Coloproct.* 2003 jul-set; 23(3):172-182.
6. Sipahi AM, Santos FM, Azevedo MFC, Damião AOMC. Doença Inflamatória Intestinal. In: Martins MA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho EA, Cerri GG (Ed.). *Clínica médica, volume 4: doenças do aparelho digestivo, nutrição e doenças nutricionais.* 2 ed. São Paulo: Manole, 2016; p. 199–219.
7. Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil - GEDIIB. Consenso brasileiro sobre a doença inflamatória intestinal. *Arq Gastroenterol.* 2010 jul-set; 47(3):313-325.
8. Nielsen OH, Ainsworth MA. Tumor Necrosis Factor Inhibitors for Inflammatory Bowel Disease. *N Engl J Med.* 2013; 369(8):754-762.
9. Torres J, Cravo M, Colombel J. Anti-TNF Withdrawal in Inflammatory Bowel Disease. *GE Port J Gastroenterol.* 2016; 23(3):153–161.
10. Gomollón F, Dignass A, Annesse V, Tilg H, Assche GV, Lindsay JO, et al. ECCO Guideline / Consensus Paper 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2017; p. 3–25.
11. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of crohn's-disease activity. *The Lancet.* 1980; p. 514.
12. Kleinubing-Júnior H, Pinho MSL, Ferreira LC, Bachtold GA, Merki A. Perfil dos pacientes ambulatoriais com doenças inflamatórias intestinais. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2011; 24(3):200-203.
13. González-lama Y, Román ALS, Marín-Jiménez I, Casis B, Vera I, Bermejo F, et al. Open-label infliximab therapy in Crohn's disease: a long-term multicenter study of efficacy, safety and predictors of response. *Gastroenterol Hepatol.* 2008; 31(7):421-426.

14. Amorim GM, Saporiti LN. Avaliação da resposta terapêutica ao infliximabe em pacientes com Doença de Crohn. *GED gastroenterol. endosc.dig.* 2011; 30(3):96-102.
15. Bruce ES, Anderson FH, Bernstein CN, Chey WY, Feagan BG, Fedorak RN, et al. Infliximab Maintenance Therapy for Fistulizing Crohn's Disease. *N Engl J Med.* 2004; 350(9):876-885.
16. Victoria CR, Sasaki LY, Nunes HRC. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo state, Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2009 jan-mar; 46(1):20-25.
17. Baima JP. Estudo clínico controlado não-randomizado para avaliação da efetividade clínica e endoscópica na Doença de Crohn : Infliximabe versus Adalimumabe [tese]. São Paulo (SP): Universidade Estadual Paulista; 2018.
18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010 – Características Gerais da População. Resultados da Amostra [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010 [citado 2018 outubro 15]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3175#resultado>.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010 – Características Gerais da População. Resultados da Amostra [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010 [citado 2018 outubro 15]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1993#resultado>.
20. Malheiros APR. Resultado do tratamento da doença de Crohn com anti-fator de necrose tumoral alfa [dissertação]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2008.
21. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Rachmilewitz D, et al. Infliximab, Azathioprine, or Combination Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med.* 2010; 362(15):1383-1395.
22. Shergill AK, Terdiman JP. Controversies in the treatment of Crohn's disease: The case for an accelerated step-up treatment approach. *World J Gastroenterol.* 2008; 14(17):2670-2677.
23. Feagan BG, McDonald JWD, Panaccione R, Enns RA, Bernstein CN, Ponich TP, et al. Methotrexate in Combination With Infliximab Is No More Effective Than Infliximab Alone in Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2014; 146(3):681–688.
24. Rojas C, Silva V, Hernández E, Thomann N, Palomo J, Estela R, et al. Experiencia del uso de terapia biológica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en un hospital público. *Gastroenterol. latinoam.* 2015; 26(2):94-100.