

Aspectos epidemiológicos das doenças intestinais inflamatórias na macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais

Epidemiology aspects of inflammatory bowel disease in the east region of Minas Gerais State

Flávia Márcia Oliveira¹
Ana Paula do Carmo Emerick²
Elisângela Guimarães Soares¹

Abstract *Inflammatory bowel disease is an umbrella term used to describe Crohn's disease and ulcerative colitis. Both diseases are correlated but show distinct clinical aspects. Epidemiological studies were conducted in order to describe the knowledge production in intestinal inflammatory disease taking into consideration the registered of hospital internments in the east of Minas Gerais State. Since inflammatory bowel disease generates repercussions in the social, psychological and professional ambits, they are considered one of the great problems of the modern population. From 1998 to 2005, 363 internments caused by inflammatory bowel diseases were registered, distributed in 184 and 179 cases in the masculine and feminine gender, respectively. The poorly studies and the number of hospital internments in the East of the Minas Gerais State suggested that researches should be driven in order to delineate the profile of the patients with inflammatory bowel diseases as well as to detect the psychological and physical alterations in order to achieve holistic, multidisciplinary and humanized care.*

Key words *Inflammatory bowel diseases, Biological factors, Epidemiology*

Resumo *A doença de Crohn e a colite ulcerativa são entidades clínicas distintas, porém relacionadas, que se incluem no grupo das doenças intestinais inflamatórias. Esse artigo trata-se de um estudo epidemiológico a fim de descrever a produção do conhecimento em doenças inflamatórias intestinais, levando em consideração os casos de internações registrados, decorrentes do agravamento da doença, nas unidades de saúde da macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais. As doenças inflamatórias intestinais são consideradas um dos grandes problemas da população moderna, uma vez que geram repercussões importantes na qualidade de vida de seus portadores, acarretando alterações no âmbito social, psicológico e profissional. Durante o período de 1998 a 2005, foram registradas 363 internações hospitalares, em função das doenças intestinais inflamatórias, distribuídas em 184 e 179 casos nos gêneros masculino e feminino, respectivamente. Em função da escassez de estudos e do número de internações na macrorregião leste do Estado de Minas Gerais, pesquisas devem ser conduzidas a fim de delinear o perfil dos pacientes portadores de doenças inflamatórias intestinais, bem como detectar as possíveis alterações biopsicossociais a fim de promover uma assistência multiprofissional, humanizada e baseada em evidências.*

Palavras-chave *Doenças intestinais inflamatórias, Fatores biológicos, Epidemiologia*

¹ Universidade Federal de Campina Grande, Unidade Acadêmica de Ciências da Vida. Rua Sérgio Moura Figueiredo, Casas Populares. 58900-000 Cajazeiras PB. lab.saude@yahoo.com.br

² Curso de Enfermagem, Unileste MG.

Introdução

A doença de Crohn (DC) e a colite ulcerativa (CU) são entidades clínicas distintas, porém relacionadas, que se incluem no grupo das doenças intestinais inflamatórias (DII). Essas patologias estão frequentemente associadas a distúrbios nutricionais significativos como, por exemplo, desnutrição protéico-calórica, deficiência de vitaminas e elementos traços.

As doenças crônicas, como as inflamatórias intestinais, são consideradas um dos grandes problemas da população moderna, pois tendem a ser progressivas, gerando repercussões importantes na qualidade de vida de seus portadores, que acarretam alterações nos âmbitos social, psicológico e profissional¹. Um outro fator, que agrava a situação dos pacientes portadores de DII no Brasil, é a escassez de estudos e divulgação desse grupo de patologias, o que contribui para o atraso no diagnóstico e aumento da morbidade.

Este artigo trata-se de um estudo epidemiológico, cuja trajetória metodológica percorrida apóia-se em leituras exploratórias e seletivas do material pesquisado a fim de descrever a produção do conhecimento em doenças intestinais inflamatórias, considerando-se os casos de internações registrados, decorrentes do agravamento da doença, nas unidades vinculadas ao Sistema Único de Saúde da macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais.

Imunopatologia das doenças intestinais inflamatórias

Apesar da etiologia desconhecida, a presença de histórico familiar e de fatores ambientais predisponentes, como, por exemplo, antígenos derivados da microbiota e da dieta, grau de exposição aos patógenos intestinais, consumo de tabaco e uso de medicamentos antiinflamatórios não esteroidais (AINE), parecem estar ligados ao desenvolvimento das doenças inflamatórias intestinais².

Foi postulado que a associação de genes que conferem susceptibilidade à patologia com fatores endógenos ou exógenos inicia alterações na modulação da resposta imune^{3,4}. Posteriormente, a amplificação dos sinais inflamatórios através da ação dos macrófagos, linfócitos e neutrófilos resulta nos danos teciduais⁵. Estudos descrevem o aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias interleucina -1 beta (IL-1 β), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e IL-6 na mu-

cosa intestinal inflamada e nos monócitos obtidos a partir do sangue periférico dos portadores destas doenças⁶⁻⁸. O aumento das citocinas inflamatórias também está associado com as manifestações clínicas extraintestinais uma vez que ocorrem mudanças no metabolismo ósseo, resultando em perda de massa óssea e déficit de crescimento em crianças⁹.

Considerando as alterações histopatológicas, existem diferenças significativas entre a colite ulcerativa e a doença de Crohn. A CU é uma reação inflamatória difusa, caracterizada pela presença de abscessos nas criptas intestinais e infiltrado de neutrófilos, plasmócitos e eosinófilos na lâmina própria, que acomete as regiões mucosa e submucosa do colón e reto^{10,11}. A doença é caracterizada por períodos de recidiva sintomática e remissões, apresentando como os principais sintomas diarreia, enterorragia, tenesmo, eliminação de muco e dor abdominal hipogástrica¹².

Por outro lado, a DC é uma inflamação crônica transmural, em todo o segmento intestinal, que se caracteriza por apresentar regiões afetadas entremeadas por zonas saudáveis^{10,11}. 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. Na evolução do quadro clínico, podem surgir complicações locais e sistêmicas¹².

Sinais e sintomas das doenças intestinais inflamatórias

Nas DII, ocorre uma grande correlação da gravidade com a extensão das lesões. Os principais sintomas incluem aumento dos movimentos intestinais, perda de sangue, dor abdominal, náusea, vômitos e anorexia. O curso clínico e os sintomas podem variar; em alguns pacientes, ocorrem períodos de remissão e de exacerbação, mas, em outros, a doença segue fulminante¹³. Nas crianças e adolescentes, deve-se destacar o atraso no crescimento e na aparição dos sinais da puberdade^{14,15}.

A DC e a CU podem ou não estar associadas a manifestações extraintestinais, sendo mais frequentes as mucocutâneas, oculares, articulares, ósseas e hepáticas^{13,16}. Também já foram relatados maiores riscos de desenvolvimento de eventos tromboembólicos, hematológicos, bem como manifestações neurológicas, cardíacas, tireóideas, nefrourológicas^{12,13,16-18}. Os pacientes também apresentam impactos psicológicos e fisiológicos,

como, por exemplo, letargia, depressão, medo por causa da diarreia e, conseqüentemente, isolamento social e redução da atividade sexual^{16,19}.

Aspectos epidemiológicos das doenças intestinais inflamatórias

As DII ocorrem em todo o mundo e representam sério problema de saúde, pois atingem preferencialmente pessoas jovens, possuem períodos de recidivas frequentes e exibem formas clínicas de alta gravidade²⁰. A faixa etária mais susceptível compreende de dez a quarenta anos. Não há predominância de sexo, mas uma possível associação com grupos étnicos específicos¹⁶.

As DII são mais comuns no norte da Europa e nos Estados Unidos, onde são diagnosticados de 5.000 a 10.000 novos casos por ano²¹. No entanto, importantes trabalhos retrospectivos demonstraram a noção de que está havendo uma tendência mundial para o aumento da incidência da DC^{22,23}. Um aspecto interessante, porém ainda não elucidado, constitui no aumento da incidência de DII em países cujas condições socioeconômicas vêm sendo melhoradas, como, por exemplo, em países da América Latina²⁴.

A DC e a CU foram consideradas raras nos países da América do Sul, porém estudos recentes apresentaram o aumento do número de casos no sudeste do Brasil, mais especificamente no interior do Estado das Minas Gerais²⁵ e no hospital universitário localizado em Ribeirão Preto no Estado de São Paulo²⁰.

Diagnóstico e manejo das doenças intestinais inflamatórias

Para o diagnóstico das DII além do exame clínico, são realizados inúmeros testes e exames, tais como a radiografia de abdômen, que pode revelar sinais de dilatação, constrição intestinal, obstrução e perfuração; a endoscopia, sendo considerada o principal exame, que fornece informações sobre a intensidade, extensão e possíveis diagnósticos diferenciais; e exames complementares que possibilitam avaliar o impacto da doença sobre outros parâmetros como hemograma, detecção de infecções entre outros^{16,26}.

O manejo da DII vai depender da extensão e gravidade das lesões, bem como do segmento intestinal envolvido. O tratamento tem como objetivo reduzir a inflamação com conseqüente reparo das lesões a fim de melhorar o *status* nu-

tricional. Para que as necessidades nutricionais dos portadores de DII sejam atingidas, a terapia nutricional inclui desde a avaliação nutricional completa do portador da doença até a prescrição de dietas individualizadas^{16,27}. Entretanto, os pacientes portadores de UC não possuem melhora do prognóstico da doença através das dietas. No caso da DC, dietas elementais e poliméricas podem ser prescritas, porém é importante ressaltar que, devido ao custo elevado, o abandono do tratamento é frequente²⁸.

Alternativas como recomendação de maior ingestão de líquidos, dietas hipercalóricas ricas em proteínas e pobres em micropartículas - aditivos químicos e contaminantes do solo -, além de reposição vitamínica e de ferro, podem reduzir o desconforto e melhorar o estado nutricional^{16,28}. No geral, a restrição do consumo de produtos derivados do leite e a prescrição de dietas ricas em fibras para pacientes com DC ainda é contraditória²⁸.

O tratamento farmacológico vem sendo extensivamente pesquisado e visa diminuir os sintomas e o processo inflamatório. Na busca da redução da peristalse para promover o descanso do intestino inflamado, são usados antiperistálticos, antidiarréicos e sedativos que são mantidos até o momento em que as fezes do paciente tenham aspectos e frequência normais²⁹. Ensaio clínico empírico reconhece a utilidade do uso de antibióticos para o tratamento de pacientes com DC que apresentam fístulas perianais³⁰; contudo, não se verifica tal ação para pacientes com CU³¹. Os aminosalicilatos possuem boa atividade dos pacientes portadores de DII, principalmente o 5-aminosalicílico (5-ASA), uma vez que são mais tolerados pelos pacientes em função da redução dos efeitos colaterais^{16,32}. Os corticosteróides, especialmente prednisona, hidrocortisona e budesonide, têm se mostrado eficazes no tratamento das DII, oferecendo rápida e efetiva redução dos sintomas através da inibição da inflamação. Entretanto, cuidados especiais devem ser tomados no uso prolongado de corticosteróides devido ao aumento da possibilidade de desenvolvimento de hipertensão arterial, diabetes e osteoporose^{12,16}. Quando as terapias citadas anteriormente são ineficazes, existe a possibilidade do uso de terapia imunossupressora. Geralmente, esta é necessária em 20% dos pacientes portadores de DII. Os mais indicados incluem a azatioprina, methotrexate e ciclosporina¹⁶. Vale ressaltar que, durante a terapia, é necessário o monitoramento de parâmetros diversos do paciente, como os hematológicos e os hepáticos, uma vez que existe o

risco aumentado de neutropenia seguida de infecções oportunistas, linfoma e mialgia severa.

Novas terapias promissoras para os casos resistentes ou complicados de DC, já aprovadas por órgãos competentes, incluem o infliximab e CDP541, que são anticorpos monoclonais inibidores da ação do TNF- α a principal citocina inflamatória envolvida na imunopatogênese das doenças intestinais inflamatórias. No entanto, o alto custo, os efeitos colaterais e a ausência de profissionais especializados no manejo do tratamento limitam a utilização desses anticorpos monoclonais^{5,16}.

O tratamento cirúrgico é indicado quando as medidas conservadoras falham no alívio dos sintomas da doença. Na CU a cirurgia consiste em um excelente método de tratamento e cura. No entanto, só é indicada quando a crise grave é mantida durante dez dias sem resposta adequada aos tratamentos ou com a piora do quadro clínico. Por outro lado, na DC, a cirurgia não resulta na cura da doença. Portanto, a indicação de cirurgia segue padrões mais conservadores, uma vez que é indicada apenas após uma avaliação rigorosa das complicações resultantes da DC, tais como hemorragia, perfuração e obstrução intestinal^{16,26}.

Materiais e métodos

Foi realizada uma análise epidemiológica descritiva dos dados referentes às internações por doença de Crohn e colite ulcerativa (Lista de Morbidade CID-10). Para isso, foi utilizado o sistema de informação de internações hospitalares SIH (www.datasus.gov.br), através do qual foram selecionados os parâmetros de faixa etária e gênero em relação aos conteúdos de internação, tempo médio de internação e óbitos ocorridos na macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais, durante o período de janeiro de 1998 a dezembro de 2005. Foram coletados os dados a partir do ano de 1998, uma vez que correspondem à data de início dos registros dessas doenças no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Os dados foram analisados através dos números absolutos, proporções e taxas. Para análise da tendência, foi utilizado o teste de regressão linear através do *software* GraphPad Prism versão 5.0.

O Estado de Minas Gerais é organizado em treze macrorregiões de saúde. A macrorregião leste de saúde do Estado de Minas Gerais possui 78,6% de população urbana e compreende as

microrregiões de Caratinga, Coronel Fabriciano, Governador Valadares, Ipatinga, Mantena, Santa Maria do Suaçui e Resplendor. Destaca-se por corresponder à segunda aglomeração urbana de Minas Gerais, com aproximadamente 667.651 habitantes do gênero masculino e 685.951 do gênero feminino, e constituir um forte pólo industrial. Possui 647 estabelecimentos de saúde cadastrados, dentre eles, 80% realizam atendimento pelo Sistema Único de Saúde. Nesta região, as doenças do aparelho digestivo constituem a quarta causa de internação.

Resultados e discussão

Na macrorregião leste, as internações por doenças inflamatórias intestinais representaram 0,6% das internações por doenças do aparelho digestivo, o que corresponde à situação de grande parte das demais macrorregiões de Minas Gerais. Durante o período de 1998 a 2005, foram registradas 363 internações hospitalares, em razão das doenças inflamatórias intestinais, distribuídas em 184 e 179 casos nos gêneros masculino e feminino, respectivamente. Portanto, não foi observada a predominância de acordo com o gênero, fato que está de acordo com estudos internacionais^{21,22}. Em relação à faixa etária, 70% dos casos estão concentrados entre vinte e 69 anos. O Gráfico 1 mostra a distribuição do número de internações ao longo dos anos.

No entanto, cabe ressaltar que a existência de problemas nos sistemas de informação de saúde, como, por exemplo, qualidade dos prontuários³³, registros constituídos apenas pelas redes públicas hospitalares e conveniadas, além da característica crônica da doença seguida de períodos de exacerbação, podem alterar a realidade da situação. Geralmente, os portadores de doenças crônicas procuram com maior frequência a rede privada para o acompanhamento da situação de saúde³⁴.

Apesar dos problemas dos sistemas de informações, os parâmetros mais confiáveis incluem o diagnóstico, tempo de internação e óbitos³³. Portanto, através desse instrumento, é possível visualizar a situação do grupo de portadores de doenças intestinais inflamatórias quanto à utilização dos serviços públicos hospitalares.

Durante o período de estudo, foram registrados apenas quatro óbitos. A doença apresentou um coeficiente de letalidade igual a cinco mortes a cada 1.000 mulheres internadas e dez mortes a cada 1.000 homens internados, confir-

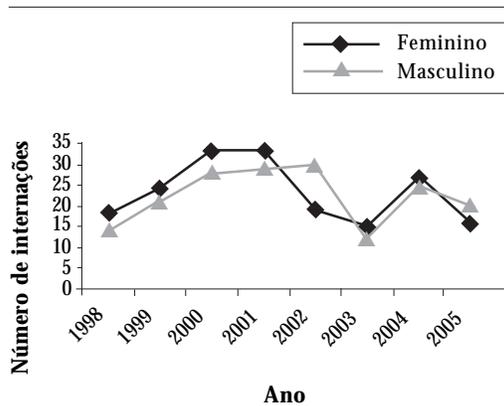


Gráfico 1. Doença de Crohn e colite ulcerativa: no de internações segundo o gênero. Macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais, Brasil. 1998-2005.

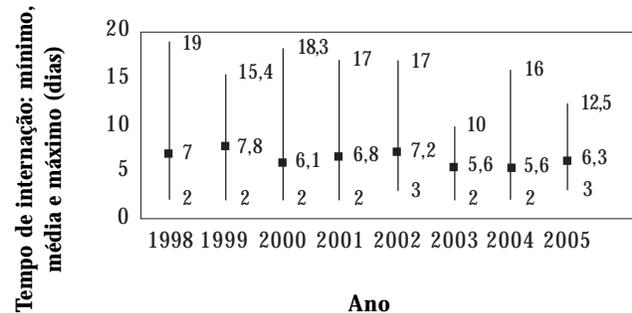


Gráfico 2. Doença de Crohn e colite ulcerativa: mínimo, média e máximo do tempo de internação hospitalar. Macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais, Brasil. 1998-2005.

mando a baixa letalidade encontrada em outros estudos³⁵. Além disso, a macrorregião leste se destaca entre as demais por possuir a menor taxa de mortalidade do estado.

Um dos aspectos importantes observados é o tempo de internação que essas doenças demandam nos hospitais, caracterizando o alto grau de morbidade da doença (Gráfico 2). O tempo médio está em torno de 6,5 dias, o que implica alterações biopsicossociais no paciente e na família, bem como elevados gastos com os serviços de saúde.

Considerações finais

Os resultados epidemiológicos obtidos a partir dos sistemas de informação de saúde podem ser comprometidos pela subnotificação do número de internações, bem como pela falta de padronização dos critérios diagnósticos e de profissio-

nais especializados. No entanto, constitui um estudo preliminar de importância, pois identifica a utilização e a demanda dos serviços públicos hospitalares pelos pacientes portadores das doenças inflamatórias intestinais.

Os períodos de exacerbação, as inúmeras complicações e o aspecto crônico dessas doenças tornam a evolução e o tratamento complexos, gerando impactos para o indivíduo no que se refere às alterações biopsicossociais e para a sociedade devido aos altos custos com os serviços de saúde, o que pode ser observado pelo elevado tempo de internação.

Em função da escassez de estudos e do número de internações na macrorregião leste do Estado de Minas Gerais, pesquisas devem ser conduzidas a fim de delinear o perfil dos pacientes portadores de DII, bem como detectar as possíveis alterações biopsicossociais a fim de promover uma assistência multiprofissional, holística, humanizada e baseada em evidências.

Colaboradores

FM Oliveira, APC Emerick e EG Soares participaram igualmente de todas as etapas da elaboração do artigo.

Referências

1. Pontes RWA, 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):137-143.
2. Shanahan F. Crohn's disease. *Lancet* 2002; 359:62-69.
3. Van Heel DA, McGovern DPB, Jewell DP. Crohn's disease: genetic susceptibility, bacteria, and innate immunity. *Lancet* 2001; 441:1902-1904.
4. Van Heel DA, Udalova I, De Silva A, Mc Govern D, Kinouchi Y, Hull J, Lench NJ, Cardon LR, Carey AH, Jewell DP, Kwiakowski D. Inflammatory bowel disease is associated with a TNF polymorphism that affects an interaction between the OCT1 and NF- κ B transcription factors. *Hum Mol Genet* 2002; 11:1281-1289.
5. Dionne S, Ruemmele FM, Seidman EG. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease: role of cytokines and immune cell-enterocyte interactions. In: Bristian BR, Walker-Smith JA, editors. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 1999; 2:41-57.
6. Brynskov J, Tvede N, Andersen CB, Vilien M. Increased concentrations of interleukin-1 beta, interleukin-2 and soluble interleukin-2 receptors in endoscopic mucosal biopsy specimens with active inflammatory bowel disease. *Gut* 1992; 33:55-58.
7. Pullman WE, Elsbury S, Kobayashi M, Happen AJ, Doe WF. Enhanced mucosal cytokine production in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1992; 102:529-537.
8. Hyams JS, Fitzgerald JE, Treem WR, Wyzga N, Kreutzer DL. Relationship of functional and antigenic interleukin 6 to disease activity in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1993; 104:1285-1292.
9. Hyams JS. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19:7-21.
10. Podolsky DK. Inflammatory Bowel Disease. *N Eng J Med* 2002; 347:417-429.
11. Buller H, Chin S, Kirschner B, Kohn J, Markowitz J, Moore D, Murch S, Taminiu J. Inflammatory bowel disease in children and adolescents. Working Group Report of The First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35(Suppl 2):151-158.
12. Biondo-Simões MLP, Mandelli KK, Pereira MSC, Faturi JL. Opções terapêuticas para as doenças inflamatórias intestinais: revisão. *Rev Bras Coloproct* 2003; 23(3):172-182.

13. Ortigosa L. Concepto actual y aspectos clínicos de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. *Colombia Médica* 2005; 36(2. Supl 1):16-24.
14. Hyams JS. Enfermedad de Crohn. *Clin Pediatr N Am* 1996; 1:243-263.
15. Kirschner BS. Colite ulcerosa. *Clin Pediatr N Am* 1996; 1:223-241.
16. Pearson C. Inflammatory bowel disease. *Clinical Advanced NT* 2004; 100(9):86-90.
17. Quera R, Shanahan F. Thromboembolism - an important manifestation of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:1971-1973.
18. Muñoz SC, Quera RP, Jesen CB, Brahm BJ, Velasco MR, Gil LCL, Latorre RM, Madrid AMS, Lubascher JC, Valenzuela JE, Alvarez LL, Karelovic SC. Tromboembolismo, otra manifestación extraintestinal de las Enfermedades Inflammatorias Intestinales. *Gastr Latinoam* 2006; 17(1):13-22.
19. Moreno-Jiménez B, Blanco BL, Rodríguez-Muñoz A, Hernández EG. The influence of personality factors on health-related quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *J Psychosom Res* 2007; 62:39-46.
20. Souza MALP, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, Passos ADC, Martinelli ALC, Meneghelli UG. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol* 2002; 39(2):98-105.
21. British Society of Gastroenterology. *Guidelines for the management of inflammatory bowel disease*. London: BSG; 2003.
22. Ekbohm A, Helmick C, Zack M, Adami HO. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991; 100:350-358.
23. Irvine E, Farrokhyar F, Swarbrick ET. A critical review of epidemiological studies in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36:2-15.
24. Appleyard C, Hernández G, Ríos-Bedoya CF. Basic epidemiology of inflammatory bowel disease in Puerto Rico. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10:106-111.
25. Gaburri PD, Chebli JMF, Castro LEVV, Ferreira JOD, Lopes MHM, Ribeiro AMB, Alves RA, Froede EC, Oliveira KS, Gaburri AK, Gaburri D, Meirelles GSP, Souza AFM, Chelbi JMF. Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da doença de Crohn: estudo de 60 casos. *Arq Gastroenterol* 1998; 35:240-246.
26. González R. Crisis grave de enfermedad inflamatoria intestinal: diagnóstico y tratamiento. *Gastr Latinoam* 2004; 15(2):120-126.
27. Campos FG, Waitzberg DL, Teixeira MG, Muceriño DR, Habr-Gama A, Kiss DR. Inflammatory bowel disease. Principles of nutritional therapy. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2002; 57(4):187-198.
28. Forbes A. Medical Therapy. In: Forbes A. *Clinicians guide to inflammatory bowel disease*. London: Chapman & Hall Medical; 1998.
29. Smeltzer SC, Bare BG. *Tratado de enfermagem médico-cirúrgica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
30. Sutherland L, Singleton J, Sessions J, Hanauer S, Krawitt E, Rankin G, Summers L, Mekhjian H, Greenberger N, Kelly M. Double blind, placebo controlled trial of metronidazole in Crohn's disease. *Gut* 1991; 32:1071-1075.
31. Turunen UM, Farkkila MA, Hakala K, Seppälä K, Sivonen A, Ogren M, Vuoristo M, Valtoren W, Miettinen TA. Long-term treatment of ulcerative colitis with ciprofloxacin: a prospective, double blind, placebo-controlled study. *Gastroenterol* 1998; 115:1072-1078.
32. Green JR, Lobo AJ, Holdsworth CD, Leicester RJ, Gibson JA, Kerr GD, Hodgson HJ, Parkins KJ, Taylor MD. Balsalazide is more effective and better tolerated than mesalamine in the treatment of acute ulcerative colitis. *Gastroenterol* 1998; 114:15-22.
33. Veras CMT, Martins MS. A confiabilidade dos dados nos formulários de autorização de internação hospitalar (AIH), Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saude Publica* 1994; 10(3):339-355.
34. Almeida MF, Barata RB, Montero CV, Silva ZP. Prevalência de doenças crônicas auto-referidas e utilização de serviços de saúde, PNAD/1998, Brasil. *Cien Saude Colet* 2002; 7(4):743-756.
35. Andrade ACM, Santana GO, Santos RR, Gudes JC, Lyra LGC. Perfil da doença de Crohn fistulizante em atividade em dois serviços universitários em Salvador - Bahia. *Rev Bras Coloproct* 2005; 25(3):241-248.

Artigo apresentado em 30/05/2007

Aprovado em 25/02/2008