

Análise das internações por Doença Inflamatória Intestinal na região Nordeste

Analysis of hospitalizations for Inflammatory Bowel Disease in the Northeast region

Análisis de las hospitalizaciones por Enfermedad Inflamatoria Intestinal en la región Nordeste

Recebido: 10/04/2024 | Revisado: 27/04/2024 | Aceitado: 28/04/2024 | Publicado: 01/05/2024

Vinícius Couto de Albuquerque Melo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2495-3340>
Centro Universitário Tiradentes, Brasil
E-mail: albuquerquemelo18@gmail.com

Rodolfo da Silva Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8772-9968>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: rodolfo.vieira@souunit.com.br

Rafael Joseph Macedo Paradis

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0894-3015>
Faculdade AGES, Brasil
E-mail: rafael475@academico.faculdadeages.edu.br

Maria Denise de Andrade Souza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5881-0411>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: mariadenise75@academico.ufs.br

Gabriel Aguiar Cardoso de Argôllo Bastos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7751-6088>
Facultad ZARNS, Brasil
E-mail: bastos.gabriel@uol.com.br

Emilly Karolliny Soares Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6251-5282>
Faculdade IDOMED, Brasil
E-mail: emillykarolliny17@gmail.com

Vanessa Ramos de Faria Santana

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7148-3616>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: vanessa.faria@souunit.com.br

Bibione Tercia de Oliveira Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3992-1734>
Faculdade IDOMED, Brasil
E-mail: bibioneoliveira@gmail.com

Carla Azevedo Prado

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7705-9433>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: carlaazevedo@souunit.com.br

Carlos Eduardo Vieira Rollemberg

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0618-0742>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: carlos.eduardo@souunit.com.br

Resumo

Introdução: A Doença Inflamatória Intestinal (DII) pertence a um grupo de doenças crônicas, de etiopatogenia ainda não esclarecidas, que atingem todo o trato gastrointestinal (TGI). Os principais tipos de DII são a doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa. Assim, esse artigo tem o objetivo analisar o perfil epidemiológico da Doença inflamatória intestinal por hospitalização na Região Nordeste no período de 2013 a 2023. **Metodologia:** realizou-se um estudo epidemiológico transversal descritivo embasado no departamento de informação de saúde do SUS (DATA/SUS) utilizando as variáveis: internações hospitalares, taxa de mortalidade, óbitos, faixa etária, cor/raça, sexo, caráter de atendimento e macrorregião de saúde, média de internação hospitalar. **Resultados:** 1185600 internações ocorreram no período estudado, sendo a região sudeste mais acometida em relação ao número de hospitalizações, e a região norte menos atingida. Em congruência com a região com mais internações, a região sudeste também apresentou o maior valor de gastos e óbitos em relação à DII. **Conclusão:** destaca-se a importância dos estudos já publicados e a necessidade de estimular sua ampliação, a fim de promover uma discussão mais abrangente sobre medidas de profilaxia e implementação de tratamento precoce adequado para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa patologia.

Palavras-chave: Doença de Crohn; Colite ulcerativa; Ileocolite.

Abstract

Introduction: Inflammatory Bowel Disease (IBD) belongs to a group of chronic diseases, whose etiopathogenesis is still unclear, which affect the entire gastrointestinal tract (GIT). The main types of IBD are Crohn's disease (CD) and Ulcerative Colitis. Thus, this article aims to analyze the epidemiological profile of inflammatory bowel disease due to hospitalization in the Northeast region from 2013 to 2023. **Methodology:** a descriptive cross-sectional epidemiological study was carried out based on the SUS health information department (DATA/SUS) using the variables: hospital admissions, mortality rate, deaths, age group, color/race, sex, type of care and health macro-region, average hospital stay. **Results:** 1185600 hospitalizations occurred during the studied period, with the southeast region being most affected in relation to the number of hospitalizations, and the north region least affected. In line with the region with the most hospitalizations, the southeast region also presented the highest value of expenses and deaths in relation to IBD. **Conclusion:** the importance of already published studies is highlighted and the need to encourage their expansion, in order to promote a more comprehensive discussion on prophylaxis measures and implementation of appropriate early treatment to improve the quality of life of patients affected by this pathology.

Keywords: Crohn's disease; Ulcerative colitis; Ileocolitis.

Abstract

Introducción: La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) pertenece a un grupo de enfermedades crónicas, cuya etiopatogenia aún no está clara, que afectan a todo el tracto gastrointestinal (TGI), siendo los principales tipos de EII la Enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis Ulcerosa. Así, este artículo tiene como objetivo analizar el perfil epidemiológico de la enfermedad inflamatoria intestinal por internación en la región Nordeste en el período de 2013 a 2023. **Metodología:** se realizó un estudio epidemiológico descriptivo transversal con base en el departamento de información en salud del SUS (DATA/SUS) utilizando las variables: ingresos hospitalarios, tasa de mortalidad, defunciones, grupo etario, color/raza, sexo, tipo de atención y macrorregión de salud, estancia hospitalaria promedio. **Resultados:** ocurrieron 1.185.600 hospitalizaciones durante el período estudiado, siendo la región sureste la más afectada en relación al número de hospitalizaciones y la región norte la menos afectada. En línea con la región con más hospitalizaciones, la región sudeste también presentó el mayor valor de gastos y muertes en relación a EII. **Conclusión:** se destaca la importancia de los estudios ya publicados y la necesidad de incentivar su ampliación, con el fin de promover una discusión más amplia sobre las medidas de profilaxis y la implementación de un tratamiento temprano adecuado para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por esta patología.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn; Colitis ulcerosa; Ileocolitis.

1. Introdução

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) pertence a um grupo de doenças crônicas, de etiopatogenia ainda não esclarecidas, que atingem todo o trato gastrointestinal (TGI). Os principais tipos de DII são a doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU) (Torres, 2016; Weigmann, 2017; Jairath, 2020).

A diferenciação de ambas, por muitas vezes, é um desafio para os profissionais de saúde, uma vez que apresentam quadro clínico semelhante, sendo comum apresentarem dores abdominais, diarreia, com sério risco de evolução hemorrágica, astenia, emagrecimento, febre, anemia e déficit nutricional (Frances et al., 2010).

As causas destas doenças são desconhecidas. Alguns fatores de risco relacionados com a genética, história familiar e fatores do meio ambiente parecem influenciar o risco de desenvolvimento da doença. Também parecem estar associadas à industrialização das nações (Arosa, et al., 2014).

Em relação aos sintomas, além dos sintomas clássicos como dor abdominal e diarreia com suas variações para cada subtipo –tenesmo e diarreia com fezes volumosas e sangramentos mais frequentes na RCU e diarreia aquosa e perda de peso na DC (Flynn & Eisenstein, 2019) –a DII pode apresentar sintomas sistêmicos, complicações intestinais e não-intestinais e Manifestações Extraintestinais (MEIs) (Marques & Patrício, 2019). Diferenças desde a abordagem clínica até nas diretrizes de tratamento e estratégias entre gastroenterologistas influenciam no curso da doença e podem contribuir para as diferenças observadas no curso da doença (Duricova, 2014).

Devido a esse leque de sintomas heterogêneos, em 2005, foi pela primeira vez proposta uma classificação, a classificação de Montreal, com a intenção de uniformizar a avaliação desta doença. Essa classificação avalia três variáveis, a idade do diagnóstico, localização ou segmento afetado e o comportamento da patologia (Torres et al., 2010).

Nesse viés, a doença inflamatória intestinal apesar dos diversos sintomas possui um complexo diagnóstico, pois

cl clinicamente se assemelha à várias doenças. Perante a suspeita clínica deve-se investigar sinais de atividade inflamatória como o PCR, presença de alterações imunológicas como imunoglobulinas, alterações radiológicas e achados endoscópicos de todo o TGI, sobretudo sua histopatologia.

O tratamento ocorre de modo individualizado (Koliiani-Pace & Siegel, 2019) para induzir e manter a remissão clínica, laboratorial, endoscópica e histológica (Chibbar & Moss, 2020).

A DII representa um importante problema de saúde pública. Por seu curso clínico crônico e exacerbações frequentes, há interferência no desempenho escolar, profissional, prejuízo na qualidade de vida e aumento de custos dos sistemas de saúde (De Faro, 2024)

Como evidenciado, a DII é uma patologia complexa, de difícil identificação e quadro clínico extenso. Desse modo, o artigo tem o objetivo analisar o perfil epidemiológico da Doença inflamatória intestinal por hospitalização na Região nordeste no período de 2013 a 2023.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo ecológico, temporal, com caráter descritivo, quantitativo, que utilizou informações sobre o perfil epidemiológico de Doenças Inflamatórias Intestinais no Brasil utilizando de dados disponíveis e coletados no Departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) no período entre Janeiro de 2013 e Dezembro de 2023. As variáveis investigadas foram: internações hospitalares, taxa de mortalidade, óbitos, faixa etária, cor/raça, sexo, caráter de atendimento e macrorregião de saúde, média de internação hospitalar.

Ademais, realizou-se uma pesquisa de dados a partir de artigos em plataformas científicas como o Scielo e o Pubmed. A busca foi realizada no mês de Outubro de 2023, com dados sujeitos à revisão e utilizando dos seguintes descritores: doença de Crohn, retocolite ulcerativa e ileocolite. Desta busca foram encontrados artigos que posteriormente foram submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos em português, publicados no período de 2000 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática e estudos epidemiológicos, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos europeus e em inglês, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Os dados coletados foram analisados por meio do uso de medições de grandezas a partir de técnicas matemáticas como o cálculo de porcentagens, probabilidades, médias, razões e proporções, nos moldes descritos por (Shitsuka, et al.,2018).

Após os critérios de seleção, restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em texto escrito de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: análise espacial das internações, protocolo de atendimento, sobrevida, gastos hospitalares, idades, raça, taxa de mortalidade e análise quantitativa por região e sexo.

O programa Microsoft Excel 2019 foi utilizado como ferramenta para separação e organização dos dados. A pesquisa é produzida por dados de acesso público, que não utilizam o acesso a informações privadas, sendo assim, não necessita de aprovação ética. Neste estudo, o termo “DII” abrange a Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa.

3. Resultados

Quanto à prevalência das DII no período entre 2013 a 2023, na Região Nordeste, o estudo obteve amostra de 52.566 casos. A amostra deste estudo inclui casos de notificações entre indivíduos de menos de 1 ano a 80 e mais anos de idade, de ambos os sexos e de todas as cidades nordestinas.

A partir da coleta de dados feita através da plataforma DATASUS, a primeira variável estudada foi o número de internações por região, como demonstrado no Quadro 1. Ao analisar os dados expostos, é possível inferir que Pernambuco, de

forma alarmante, representa aproximadamente 40,5% de todas as internações no Nordeste por DII. Em último lugar está o Estado de Alagoas, concentrando apenas 1,66 % dos casos.

Quadro 1 - Descrição: Total de internações nas cidades nordestinas.

Estados	Internações
MA	1.245
PI	1.373
CE	1.291
RN	525
PB	490
PE	4.873
AL	200
SE	213
BA	1.813
Total	12.023

Fonte: DATA/SUS.

Quantos às internações por ano, segundo o Quadro 2, os anos que apresentaram maior número de casos foram 2022 e 2019. Ademais, houve aumento significativo das internações ao longo dos anos. Comparando 2022 a 2012, observa-se um acréscimo de 34106 (37% superior).

Quadro 2 - Descrição: Números totais de internações por ano entre 2013 e 2023.

Ano de atendimento	Internações
2013	4.072
2014	3.907
2015	4.155
2016	4.378
2017	4.433
2018	4.903
2019	5.075
2020	4.424
2021	4.937
2022	5.643
2023	4.274
Total	54.133

Fonte: DATA/SUS.

Já em relação aos óbitos nos últimos dez anos, foi demonstrado que os últimos dois anos (2021 e 2022) somaram o maior número de casos. Além disso, observa-se, assim como observado no número de internações, um aumento expressivo no número de óbitos, que fica evidente se comparados os anos de 2022 e 2012, com uma diferença de 4684 casos (42% de aumento), como evidenciado no Quadro 3.

Quadro 3 - Descrição: Números totais de óbitos por ano entre 2012 e 2023.

Ano de atendimento	Óbito
2012	98
2013	94
2014	88
2015	111
2016	109
2017	97
2018	124
2019	107
2020	128
2021	116
2022	147
2023	85
Total	1.318

Fonte: DATA/SUS.

De acordo com o Quadro 4, extrai-se que, em números absolutos, a região Sudeste apresentou mais mortes do que as outras regiões, porém, quando analisamos os óbitos divididos pelo número de internações, observa-se que a região Nordeste teve proporcionalmente mais óbitos (13,4 % das internações com resultado fatal).

Quadro 4 - Descrição: Números totais de óbitos por região entre 2012 e 2023.

Estados	Internações
MA	73
PI	34
CE	28
RN	17
PB	20
PE	32
AL	17
SE	17
BA	74
Total	312

Fonte: DATA/SUS.

Em relação à faixa etária dos pacientes, como demonstrado no Quadro 5, observa-se uma elevação importante na incidência conforme o avançar da idade, com a faixa de 60 a 69 anos (264110 internações) apresentando números maiores do que a faixa de 0 a 39 anos (207943 internações).

Quadro 5 - Descrição: Distribuição do número de internações por DII, segundo faixa etária, no intervalo de 2012 a 2023.

Faixa etária	n	%
Menor de 1 ano	212	1,58
1 a 4 anos	649	3,79
5 a 9 anos	938	4,18
10 a 14 anos	1.079	6,20
15 a 19 anos	1.133	6,77
20 a 29 anos	1.837	15,2
30 a 39 anos	1.706	15,3
40 a 49 anos	1.495	14,83
50 a 59 anos	1.193	12,94
60 a 69 anos	856	9,72
70 a 79 anos	595	6,26
80 anos e mais	330	3,14

Legenda: n – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual. Fonte: DATA/SUS.

De acordo com o Quadro 6, as raças mais acometidas pela doença inflamatória intestinal foram a parda e a branca. Já as raças com menor incidência foram a preta e a indígena.

Quadro 6 - Descrição: Internações por cor\raça.

Cor/Raça	Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena	Sem informação	Total
Internações	1.016	231	6.124	295	7	4.350	12.023

Fonte: DATA/SUS.

De acordo com os dados encontrados, expostos no Quadro 7, houve maior acometimento da população masculina, representando 52,2% do total de internações, contra 47,7% da população feminina, aproximadamente.

Quadro 7 - Descrição: Internações por sexo.

Sexo	Feminino	Masculino	Total
Internações	5.737	6.286	12.023

Fonte: DATA/SUS.

4. Discussão

Os dados demonstrados no Quadro 1 revelam que, no que se refere ao perfil sociodemográfico dos indivíduos internados por doença inflamatória intestinal no período compreendido entre 2013 e 2023, o Estado de Pernambuco e a Bahia foram responsáveis pelo maior número de casos 170 (39,7%) enquanto Alagoas registrou o menor número de ocorrências 12 (2,80%). De acordo com Brito, às doenças inflamatórias intestinais (DII) têm apresentado uma mudança em seu perfil epidemiológico. No passado foram consideradas raras em nosso território e muito mais frequentes nos países do norte da Europa e Estados Unidos (5.000 a 10.000 casos por ano). No entanto, com a implementação dos novos hábitos de vida, a ocidentalização e o tabagismo modificaram os dados e evidenciam um aumento na sua ocorrência em todo o mundo. Por isso, torna-se evidente que o Brasil acompanha essa tendência de aumento dos casos de DII em seu território pelos dados presentes no Quadro 2, ficando em concordância com a literatura encontrada. Como evidência, o estudo de Kotz afirma que no Brasil e na América Latina, a taxa de incidência de DII ainda é emergente em comparação global. No entanto, registrou-se um aumento gradativo, secundário à ocidentalização das culturas e sociedades destas regiões (Kotz, 2020).

Em relação aos óbitos por DII, foi encontrado um valor baixo se comparado ao número de internações. As DII no Brasil apresentam baixa letalidade, conforme comprovado nos Estados de Minas Gerais no estudo de Brito. Durante o período analisado neste artigo, o número de óbitos também se manteve baixo. No entanto, de acordo com Magro, as populações mais vulneráveis são as que apresentam maior número de óbitos, menores de 1 ano de idade e o sexo masculino. Dessa forma, o diagnóstico precisa ser estabelecido o quanto antes, principalmente nos grupos mais negligenciados, a fim de garantir um tratamento adequado e a redução dos custos com internações.

Em relação à raça/cor da pele, o predomínio de indivíduos pardos está de acordo com os demais estudos. É importante ressaltar que, devido às características da população brasileira, pode haver uma dissociação entre a aparência física, tornando a autodeclaração étnica possivelmente inadequada em relação à realidade étnica dos indivíduos. Isso ocorre devido à miscigenação e diversidade étnicas presentes no país, o que faz com que a maioria da população brasileira se autodeclare da raça parda (Brandão et al.2020; Da Silva, 2022).

É possível observar também que, os dados presentes no quadro X estão em concordância em relação à literatura. O estudo de Maranhão afirma que a DII acomete indivíduos por todo o mundo, sendo um grande problema de saúde, já que essa doença acomete preferencialmente os jovens, cursam com recidivas recorrentes e apresentam graves complicações (Maranhão, 2015). Além disso, o estudo de Falcão e Martinelli infere que as doenças inflamatórias intestinais apresentam um padrão de incidência bimodal, com picos observados entre 15 e 30 anos e posteriormente entre 50 e 70 anos. No entanto, é importante ressaltar que essas doenças podem afetar indivíduos de qualquer faixa etária, não sendo exclusivas desses intervalos específicos (Falcão & Martinelli, 2016).

Os dados encontrados no Quadro 7 deste estudo vão de encontro à literatura consolidada. Evidencia-se que múltiplos estudos mostraram pouca diferença entre masculino e feminino nas taxas de DII, com igualdade entre os sexos (Gasparini, 2018; Kotz, 2020). No estudo de Souza, houve mais predomínio entre mulheres, semelhante a outros encontrados anteriormente no Brasil (Souza, 2008. Martins, 2021). Embora poucos trabalhos relataram a incidência de DII de acordo com o sexo, alguns dados sugerem uma prevalência estimada maior em mulheres, sua cronicidade tem um impacto único na vida delas (Lima, 2018). Segundo Loftus, estudos revelam que a distribuição quanto ao sexo é um pouco mais dominante em mulheres (20-30%) devido ao efeito da atuação de fatores hormonais no desenvolvimento da doença intestinal (Loftus, 2004). Já segundo Arantes, a causa do maior percentual de acometimento em mulheres é complexa, mas talvez possa estar relacionada a sua maior entrada em empregos no setor industrial e, com isso, maior exposição aos fatores de risco ambientais envolvidos nas DII. Além disso, a população de mulheres geralmente ainda procura atendimento médico mais cedo (Arantes, et al., 2017).

5. Conclusão

Desse modo, levando em consideração os dados encontrados no presente estudo é possível observar que, no cenário brasileiro entre 2012 e 2022 em relação às DII obteve-se 12.023 internações, sendo o estado pernambucano o mais acometido em relação ao número de hospitalizações, e o estado de Alagoas menos atingida. Em contrapartida com a região com mais internações, o estado da Bahia apresentou o maior número de óbitos.

No período analisado, os anos de 2019 e 2022 obtiveram maior número de internações com 5.075 e 5.643 respectivamente. Em relação aos anos analisados em relação aos óbitos, no ano de 2020 e no ano de 2022 mais pacientes faleceram por essa patologia. Ademais, a população mais acometida foram homens, com raça branca e idade entre 40 e 49 anos.

É crucial salientar que as doenças inflamatórias intestinais representam um desafio significativo para o sistema de saúde pública, resultando em hospitalização e custos substanciais ao Sistema Único de Saúde (SUS), enquanto também causam considerável angústia e têm um impacto notável na qualidade de vida dos pacientes. No cenário brasileiro, há uma tendência crescente na incidência dessas enfermidades, sem apresentar perfis epidemiológicos substancialmente diferentes dos verificados em outras nações. No entanto, é preocupante a carência de pesquisas que explorem detalhadamente o perfil dessas doenças no país, e sua etiologia ainda não é completamente compreendida em nível global. Dada a natureza crônica e progressiva dessas condições, torna-se crucial fomentar mais investigações para uma compreensão mais profunda de seu curso, visando desenvolver medidas eficazes de prevenção e tratamento para os pacientes afetados (de Brito, 2020).

Assim, ressalta-se a importância dos estudos já divulgados e a urgência de incentivar sua expansão, visando promover uma discussão mais ampla sobre estratégias de prevenção e a implementação de tratamento precoce apropriado para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição.

Referências

Arantes, J. A. V., dos Santos, C. H. M., Delfino, B. M., da Silva, B. A., de Souza, R. M. M., de Souza, T. M. M. et al. (2017). Epidemiological profile and clinical characteristics of patients with intestinal inflammatory disease. *J Coloproctology*. 37(4), 273–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcol.2017.06.004>

Arosa, F. A.; Cardoso, E. M.; Pacheco, F. C. (2007). Linfócitos. In: Fundamentos da Imunologia. *Lidel*. 127-145.

Brasil, Ministério da Saúde. (2023). Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. <http://www.datasus.gov.br>

Barros, G. V. N., et al. (2020). Métodos diagnósticos e terapêuticos das doenças inflamatórias intestinais: revisão sistemática. *Para Res Med J*, 4, e42. 10.4322/prmj.2019.042

Chibbar, R., & Moss, A. C. (2020). Mesalamine in the Initial Therapy of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology Clinics*, 49(4), 689-704.

de Brito, R. C. V., Peres, C. L., Silveira, K. A. F., Arruda, E. L., & de Almeida Júnior, M. P. (2020). Doenças inflamatórias intestinais no Brasil: perfil das internações, entre os anos de 2009 a 2019. *Revista de Educação em Saúde*, 8(1), 127.

de Faro, C. C. P., do Nascimento Filho, T. B., Lisboa, B. B. S. S., Soares, M. C. T., Torres, L. V. F., Silveira, V. F. C., & da Cruz, D. C. (2024). Análise das características epidemiológicas, hospitalares e clínicas das doenças inflamatórias intestinais no Brasil. *Research, Society and Development*, 13(3), e7913344837-e7913344837.

Duricova, D., Burisch, J., Jess, T., Gower-Rousseau, C., Lakatos, P. L., & ECCO-EpiCom. (2014). Age-related differences in presentation and course of inflammatory bowel disease: an update on the population-based literature. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8(11), 1351-1361.

Frances, D.; Monahan, F.; & Sharon, A. (2010) Problemas do intestino. In: Monahan, F.; Sands, J. K.; Neighbors, M.; Marek, J. F.; Green, C. J. *Enfermagem médico-cirúrgica: perspectivas de saúde e doença. (8a ed.)*, Lusodidacta. 1284-1291.

Loftus, E. V (2004). Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*, 126(6), 1504–1517. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.01.063>.

Jairath, V., & Feagan, B. G. (2020). Carga global da doença inflamatória intestinal. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 5, 1-2.

Koliani-Pace, J. L., & Siegel, C. A. (2019). Prognosticating the course of inflammatory bowel disease. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*, 29(3), 395-404.

Marques, M. L. A., & Patrício, M. P. F. (2019). Manifestações extra intestinais de espectros da doença inflamatória intestinal em crianças e adolescentes: artigo de revisão.

Shitsuka, D. M., Pereira, A. S., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. *UFSM*.

Torres, J., & Colombel, J.-F. (2016). Genética e fenótipos na doença inflamatória intestinal. *Lancet*, 387, 98-100.

Torres, U. S., Rodrigues, J. O. & Junqueira, M. S. (2010). The Montreal classification for Crohn's disease: clinical application to a Brazilian singlecenter cohort of 90 consecutive patients. *Arquivos de Gastroenterologia*. 47 (3), 279-84. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.10.001>

Weigmann, B., & Neurath, M. F. (2017). Th9 cells in inflammatory bowel diseases. In: Seminars in immunopathology. Heidelberg, 89-95.