



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**CURSO DE MEDICINA**

**MARCELA AZEVEDO NOGUEIRA LIMA**

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA  
INFLAMATÓRIA INTESTINAL E COVID EM CENTRO DE REFERÊNCIA DE  
SALVADOR**

**Salvador**

**2022**

**MARCELA AZEVEDO NOGUEIRA LIMA**

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA  
INFLAMATÓRIA INTESTINAL E COVID EM CENTRO DE REFERÊNCIA DE  
SALVADOR**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para aprovação parcial no 4º ano de Medicina.

Orientadora: Prof(a). Dr(a). Maria Conceição Galvão Sampaio.

Co-Orientadora: Dra. Jaciane Araujo Mota Fontes.

**Salvador**

**2022**

## RESUMO

**Introdução:** A doença inflamatória intestinal (DII) é uma comorbidade de causa idiopática que provoca uma desregulação do sistema imune local, ocasionando a inflamação crônica do trato gastrointestinal. Diante do cenário de pandemia, a correlação entre essa doença crônica e a infecção aguda por COVID-19 foi fonte de preocupação na comunidade de gastroenterologia mundial. **Objetivos:** Descrever o perfil epidemiológico de pacientes com Doença Inflamatória Intestinal em Centro de Referência de Salvador com foco na infecção por COVID em pacientes com doença inflamatória intestinal prévia. **Métodos:** Estudo de corte transversal, descritivo, unicêntrico. A amostra envolveu pacientes diagnosticados com DII, atendidos entre novembro/2021 e março/2022, no ambulatório do Hospital Roberto Santos, Centro de Referência estadual para diagnóstico das DII em Salvador/Bahia. Foi aplicado um questionário aos participantes e realizado busca de dados em prontuários eletrônicos, nos quais continham relatórios progressos do exame diagnóstico de colonoscopia. Estatística descritiva foi utilizada para caracterizar a amostra. **Resultado:** Entre os 120 pacientes com Doença Inflamatória Intestinal estudados, observou-se predomínio do sexo feminino (81/120; 67,2 %), com maioria nascida na Bahia (95%), residente de Salvador e região metropolitana (65,8%), que se autodeclararam pretos ou pardos (90,8%) e que recebiam de 1 a 2 salários-mínimos (60,8%). A principal alteração antropométrica foi o excesso de peso (44,1%), indivíduos com DC apresentaram mais acometimento no intestino delgado, quando comparado com àqueles com RCU (17,0% vs.0,8%;  $p < 0,001$ ), bem como maior prevalência de internamentos ( $p < 0,001$ ), cirurgias ( $p < 0,001$ ) e utilização de um maior número de medicamentos ( $p = 0,026$ ). No que se refere à relação desses participantes com o COVID-19, apenas 24 confirmaram infecção por esse vírus (20%) e 13 não souberam referir se tiveram a doença respiratória em questão (10,8%). Sete participantes notaram piora do quadro de DII (33,3%), com predomínio do tratamento domiciliar (83,3%). Os doentes com RCU apresentaram maior número de sintomas comparados aos com DC ( $p = 0,013$ ) Suspensão do tratamento habitual para a DII em pouco mais de 10% dos acometidos. **Conclusão:** Os pacientes com DII se encontram com um quadro estável e compatível ao perfil clínico-patológico da doença, com características similares as observadas no contexto mundial. Contudo, a despeito do desfecho pontual da infecção por COVID-19, observou-se maior sintomatologia do COVID-19 entre pacientes com RCU.

**Palavras-Chave:** Doença Inflamatória Intestinal; Doença de Crohn; Colite Ulcerativa; COVID-19.

## ABSTRACT

**Introduction:** Inflammatory bowel disease (IBD) is an idiopathic comorbidity that causes a deregulation of the local immune system, causing chronic inflammation of the gastrointestinal tract. Given the pandemic scenario, the correlation between this chronic disease and acute infection by COVID-19 was a source of concern in the global gastroenterology community. **Objectives:** To describe the epidemiological profile of patients with Inflammatory Bowel Disease at a Reference Center in Salvador, focusing on COVID infection in patients with previous inflammatory bowel disease. **Methods:** Cross-sectional, descriptive, unicentric study. The sample involved patients diagnosed with IBD, treated between November/2021 and March/2022, at the outpatient clinic of Hospital Roberto Santos, State Reference Center for the diagnosis of IBD in Salvador/Bahia. A questionnaire was applied to the participants and a search for data was carried out in electronic medical records, which contained previous reports of the colonoscopy diagnostic exam. Descriptive statistics was used to characterize the sample. **Results:** Among the 120 patients with Inflammatory Bowel Disease studied, there was a predominance of females (81/120; 67.2%), with the majority born in Bahia (95%), residing in Salvador and its metropolitan region (65.8 %), who declared themselves to be black or brown (90.8%) and who received 1 to 2 minimum wages (60.8%). The main anthropometric alteration was overweight (44.1%), individuals with CD had more involvement in the small intestine when compared to those with UC (17.0% vs.0.8%;  $p < 0.001$ ), as well as a higher prevalence of hospitalizations ( $p < 0.001$ ), surgeries ( $p < 0.001$ ) and use of a greater number of medications ( $p = 0.026$ ). Regarding the relationship of these participants with COVID-19, only 24 confirmed infection by this virus (20%) and 13 were unable to state whether they had the respiratory disease in question (10.8%). Seven participants noted a worsening of IBD (33.3%), with a predominance of home treatment (83.3%). Patients with UC had a greater number of symptoms compared to those with CD ( $p = 0.013$ ) Suspension of the usual treatment for IBD in just over 10% of those affected. **Conclusion:** Patients with IBD are in a stable condition that is compatible with the clinical-pathological profile of the disease, with characteristics similar to those observed in the world context. However, despite the one-off outcome of COVID-19 infection, greater symptoms of COVID-19 were observed among patients with UC.

**Keywords:** inflammatory bowel disease; Crohn Disease; Colite Ulcerative; COVID-19.

# Sumário

1	INTRODUÇÃO: .....	5
2	OBJETIVO: .....	6
A)	GERAL: .....	6
B)	ESPECÍFICO: .....	6
3	REVISÃO DE LITERATURA: .....	7
3.1	EIXO INTESTINO-PULMÃO: .....	7
3.2	DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL .....	8
3.3	DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL E COVID-19 .....	10
4	METODOLOGIA DE ESTUDO: .....	11
4.1	DESENHO DE ESTUDO .....	11
4.2	POPULAÇÃO, LOCAL E PERÍODO DE ESTUDO: .....	11
4.3	INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS .....	12
4.4	PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS: .....	12
4.5	OPERACIONALIZAÇÃO DE VARIÁVEIS: .....	13
4.6	ANÁLISE DE DADOS: .....	14
4.7	ASPECTOS ÉTICOS: .....	15
5	RESULTADOS: .....	16
6	DISCUSSÃO: .....	21
7	CONCLUSÃO: .....	26
	REFERÊNCIAS .....	27
	APÊNDICE A – Questionário .....	32
	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	39
	ANEXO 1 – Parecer consubstanciado do CEP .....	43

## 1 INTRODUÇÃO:

O SARS-CoV2 é um vírus de RNA pertencente à subfamília  $\beta$ -coronavírus, a qual provoca repercussões na saúde mundial desde 2002. A partir de então, pesquisas científicas estão sendo promovidas com intuito de desmistificar a Família *coronaviridae*, a qual já foi responsável por 3 surtos epidêmicos (1). Contudo, o novo surto, que teve início na China em 2019, promoveu impacto global na saúde da população devido ao desenvolvimento da síndrome respiratória aguda grave e ao seu alto nível de disseminação (2). Em sintonia a esse cenário pandêmico, a produção científica vem sendo intensificada, já que esse vírus ainda não foi totalmente desvendado, e, portanto, ainda não se sabe todas as repercussões sistêmicas causadas a curto e a longo prazos.

Apesar de a principal repercussão envolvida com a infecção pelo SARS-COV2 seja através de sintomas respiratórios, atualmente já se reconhece também a presença de sintomas gastrointestinais como reflexo da infecção por esse vírus (3). Isso se deve a interação bioquímica existente entre esse e o receptor ACE2, o qual está presente em diversas partes do corpo humano, entretanto, estima-se sua presença no trato gastrointestinal correspondendo a cerca de 100 vezes mais que no respiratório (4). A partir dessa breve elucidação, pode-se analisar que a infecção aguda por essa cepa pode prejudicar a homeostase do sistema digestivo, tanto através da invasão de suas células, bem como provocando uma reação em cadeia inflamatória, desregulação da flora intestinal e da resposta imunológica (5).

A doença inflamatória intestinal por sua vez, é uma comorbidade de causa idiopática que provoca uma desregulação do sistema imune local, ocasionando uma inflamação crônica do trato gastrointestinal, variando entre períodos de atividade e remissão. Na Doença de Crohn, essa inflamação é transmural e na Retocolite Ulcerativa é superficial, acometendo em geral apenas a mucosa dessa (6). Com base nessas informações e intentando o cenário de pandemia, a correlação entre essa doença crônica e a infecção aguda por COVID-19 foi fonte de preocupação na comunidade de gastroenterologia mundial (6).

A nível Nacional, o Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil (GEDIIB) vem realizando tais levantamentos (7). Todavia, o Brasil e

principalmente a região Nordeste ainda carece de mais pesquisas que visem o esclarecimento epidemiológico da população com tal comorbidade. De modo equitativo, ao analisar a revisão de literatura, apesar de Salvador possuir o Hospital Roberto Santos como um importante Centro de Referência para o tratamento das DII, os estudos relacionados ao perfil epidemiológico dessa população são incipientes, não preenchendo a lacuna local. Por conseguinte, agregado ao panorama pandêmico vivenciado, é relevante comparar e traçar o perfil epidemiológico de pacientes com DII infectados por COVID-19 na capital baiana (8).

## **2 OBJETIVO:**

### **A) GERAL:**

1. Descrever o perfil clínico e epidemiológico de pacientes com Doença Inflamatória Intestinal em Centro de Referência de Salvador.

### **B) ESPECÍFICO:**

1. Caracterizar dentre os doentes com DII, o perfil clínico dos que foram infectados pelo COVID-19.
2. Analisar o desfecho da infecção por COVID em pacientes com doença inflamatória intestinal prévia.
3. Calcular a prevalência da infecção por COVID-19 entre os pacientes com DII estudados

### **3 REVISÃO DE LITERATURA:**

#### **3.1 EIXO INTESTINO-PULMÃO:**

Rememorando a embriologia do ser humano, a microbiota intestinal e respiratória se desenvolve conjuntamente, de forma que, essas tendem a se influenciar tanto no crescimento e desenvolvimento, tanto através da resposta imunológica, constituindo, portanto, “o eixo intestino-pulmão” (9). Desse modo, é comum que haja a expressão de receptores análogos ou similares, como no caso do ACE-2, em ambos os sistemas. No trato gastrointestinal, mais especificamente, esses receptores se concentram nas porções do íleo terminal e do cólon, sendo que pacientes com doença de crohn possuem maior expressão desses quando comparados àqueles que possuem retocolite ulcerativa (10). Somado a isso, em casos de inflamação aguda de tais regiões há também uma relação de aumento da expressão do ACE-2 (11).

No panorama atual de pandemia pelo SARS-CoV2, evidências demonstram a presença de tais receptores tanto no epitélio respiratório como na mucosa intestinal devido a sua íntima associação com a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) e com a serina protease transmembranar do tipo II (TMPRSS2). A ACE2 e a TMPRSS2 são expressas por células do sistema respiratório e do gastrointestinal, sendo utilizadas por esse vírus como porta de entrada com intuito de promover a sua infecção (12). À vista disso, o SARS-CoV-2 possui um tropismo pela mucosa gastrointestinal e a partir do momento em que esse se liga ao receptor ACE2, ocorrem alterações nesta microbiota que se torna mais susceptível à inflamação (13).

Essas alterações bioquímicas explicam o fato de uma parte dos pacientes infectados pelo SARS-Cov-2 apresentarem sintomas gastrointestinais como diarreia e dor abdominal. Alguns estudos demonstraram que pacientes que possuíam tais sintomas apresentavam maior gravidade, sugerindo como possibilidade que esses indiquem a presença de maior carga viral (14). Além disso, também é demonstrado através da técnica de PCR, a identificação viral nas fezes do indivíduo mesmo após esse ser designado como curado por ter acusado negativo no PCR oral (15). Além do mais, pacientes em uso de corticoides demonstraram positividade fecal prolongada, enquanto aqueles que tiveram

diarreia como sintomatologia da doença apresentaram maior carga viral nas fezes (16). Todavia, ainda é necessário a realização de mais pesquisas acerca desse achado, tendo em vista a não distinção entre a presença de partículas de vírus vivos ou apenas fragmentos de RNA na maioria dos exames (4).

### **3.2 DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

Discorrendo acerca das comorbidades intestinais mais comuns, estão a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU), as quais compõe o grupo de doenças inflamatórias intestinais (DII). Essas não possuem origem causal estabelecida, porém estão diretamente relacionados com fatores genéticos, microbiota intestinal e imunorregulação da mucosa (17). Além do mais, as DII se diferem com relação à sua fisiologia, patologia, localização no trato gastrointestinal (TGI) e a extensão do comprometimento. De modo sucinto, a DC pode se apresentar em qualquer porção do TGI, acometendo toda a parede intestinal. Já a RCU gera lesões principalmente em reto e no cólon, se envolvendo apenas com a camada mais superficial (18).

A Doença inflamatória intestinal é uma comorbidade crônica que alterna entre períodos de atividade de doença e remissão. No que compete à atividade de doença, essa pode ser caracterizada conforme o quadro sintomatológico apresentado pelo paciente, bem como pela presença de lesões típicas para cada comorbidade específica no exame de colonoscopia. No quadro sintomatológico, em geral, esses pacientes podem vir a manifestar tanto sintomas gastrointestinais, como diarreia com ou sem sangue, dor abdominal, anorexia, perda ponderal, além de sintomas extra intestinais, como anemia e artrite (19).

Servindo-se das diretrizes brasileiras atuais para a Doença de Crohn e para a Retocolite Ulcerativa, as quais tem como base respectivamente o índice de Harvey-Bradshaw (IHB) e pelo Escore de Mayo e classificação de Truelove & Witts, pode-se enquadrar tais comorbidades com relação à sua atividade e gravidade visando a melhor forma de tratamento. No que tange o índice de Harvey-Bradshaw, que é utilizado na doença de Crohn, esse leva em consideração o bem-estar geral do paciente, a presença de dor abdominal, o número de evacuações diárias, presença de massa abdominal e presença de complicações. Sendo que, pacientes assintomáticos e sem o uso de

corticosteroides de manutenção podem ser considerados em remissão para a DC (20). No que se refere ao Escore de Mayo, utilizada em pacientes com RCU, esse consiste na análise do número de evacuações diárias, presença de sangue, presença de achados endoscópicos e a avaliação médica global (21). Por fim, na classificação de Truelove & Witts, também utilizada entre paciente com RCU, em caso de o paciente apresentar mais de 6 evacuações com sangue por dia, com sangue e com evidências de comprometimento sistêmico, esse pode ser classificado como grave. Enquanto, apresentando menos que 3 evacuações por dia, com ou sem sangue, sem comprometimento sistêmico pode ser classificado como leve (22).

A partir da presença de atividade da doença, grau de gravidade e as especificidades de cada paciente, pode-se realizar o tratamento singular para tais comorbidades. A utilização de aminossalicilatos está mais associada à pacientes com RCU e com um índice de gravidade de leve a moderado. O uso de baixas doses de corticoides está relacionada com uma atividade da DC leve a moderada. Enquanto, a utilização de corticoides em doses mais elevadas, imunomoduladores e agentes biológicos geralmente está mais associada à pacientes em atividade para a DII e que varia entre moderada a grave (23).

No Brasil, apesar do diagnóstico de DII ser gradativamente mais frequente entre diferentes idades, esse continua sumariamente abaixo quando comparado à países desenvolvidos (24). Aliado a isso, diferentemente de outras doenças crônicas como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica, o conhecimento e reconhecimento da DII pela população brasileira ainda é embrionário, corroborando para o retardo do diagnóstico e tratamento. Conseqüentemente, essa população tende a ter um maior comprometimento inicial da saúde por essa doença, podendo a chegar níveis moderados à graves até que essa seja de fato, diagnosticada. Por essa razão é comum a utilização de corticoides, imunomoduladores e biológicos para tais pacientes. Todavia, o uso desses medicamentos também está intimamente interligado à altas taxas de infecções oportunistas virais, bacterianas e fúngicas (7).

### **3.3 DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL E COVID-19**

Apesar das correlações bioquímicas e sintomatológica, na prática os estudos realizados até o momento, demonstram que a evolução da DII à curto prazo, bem como o risco de desenvolver COVID-19 grave aparenta não ser alterada em tais pacientes (25). Entretanto, tal afirmação ainda carece de investigação aliando-se às divergências encontradas com base no uso ou desuso de medicamentos como corticóides, imunossupressores e biológicos durante o COVID-19 em pacientes com DII, bem como principalmente do efeito à longo prazo que essa infecção pode vir a causar. Dessa forma, ainda existe uma lacuna científica que trace a relação direta entre DII e o COVID-19 tanto à curto quanto a longo prazo, principalmente na região Norte e Nordeste do Brasil.

Destarte, surge a necessidade de se analisar o impacto gerado na prática clínica pelo COVID-19 em pacientes com comorbidades crônicas intestinais, como a DC e a RCU (26). Porém, para se alcançar tal patamar, é necessário também traçar o perfil epidemiológico considerando os múltiplos fatores da população afetada, com intuito de entender as relações que estão envolvidas nesse dualismo e visar investimentos futuros estratégicos (27).

## **4 METODOLOGIA DE ESTUDO:**

### **4.1 DESENHO DE ESTUDO**

Trata-se de um estudo de corte transversal, descritivo, unicêntrico com dados respaldados no relato dos participantes e em prontuários eletrônicos disponíveis no momento do atendimento desses.

### **4.2 POPULAÇÃO, LOCAL E PERÍODO DE ESTUDO**

O estudo foi realizado no ambulatório do Hospital Roberto Santos, Centro de Referência estadual para diagnóstico e tratamento das Doenças Inflamatórias Intestinais em Salvador – Bahia, vinculado ao Sistema único de Saúde (SUS). Atende principalmente pacientes com Doença de Crohn (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU) de todo o estado da Bahia, realizando consultas de acompanhamento e de diagnóstico da doença em conjunto com o centro de endoscopia também presente no local. O período do estudo, foi entre em outubro de 2021 e maio de 2022. A coleta de dados foi realizada entre novembro de 2021 e março de 2022 com uma amostra de conveniência de 120 pacientes. O recrutamento desses pacientes ocorreu por intermédio da pesquisadora assistente e da coorientadora da pesquisa, de forma presencial na sala de espera do ambulatório do HGRS no período já citado. Sendo que, esses puderam, por livre e espontânea vontade, aceitar ou recusar a participação na pesquisa, não acarretando nenhum prejuízo quanto ao atendimento fornecido no ambulatório do Hospital Roberto Santos através do SUS. A partir do aceite, o paciente foi convidado a se direcionar da sala de espera para uma sala privada disponível do ambulatório do Hospital Roberto Santos, caso se sentisse mais confortável, estando presente nessa sala apenas os profissionais de saúde autorizados pelo participante, sendo garantido o seu sigilo, a sua privacidade e o seu anonimato. Foram incluídos no estudo apenas pacientes maiores de 18 anos que possuem diagnóstico comprovado de Doença de Crohn ou Retocolite Ulcerativa e que frequentam o ambulatório de doenças inflamatórias Intestinais do Hospital Geral Roberto Santos. Foram excluídos do estudo pacientes que ainda não possuem diagnóstico conclusivo para Doença de Crohn ou Retocolite Ulcerativa ou que não concluíram os instrumentos de coleta previsto e descritos a seguir.

### **4.3 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**

Os dados relativos ao perfil clínico e epidemiológico de pacientes com DII e o perfil clínico dos que foram infectados por COVID-19 foram colhidos a partir da realização da coleta de dados de prontuários digitais disponíveis durante às consultas no ambulatório do Hospital Roberto Santos e por meio da aplicação de um questionário processado na plataforma digital do Google Forms com auxílio da pesquisadora assistente. Com intuito de manter o sigilo dessas informações e em consonância com o Ofício Circular no 2/2021/CONEP/SECNS/MS, de 24 de fevereiro de 2021, os dados foram armazenados em mais de um dispositivo eletrônico em pasta com senha, estando disponível apenas para a pesquisadora assistente, a orientadora e a coorientadora desse projeto. Após a conclusão do estudo, primeiro semestre de 2022, os dados obtidos através do questionário serão deletados permanentemente dos dispositivos eletrônicos em que se encontram. Sendo mantido, portanto, apenas os resultados do estudo, com intuito de servir como banco de dados para futuras pesquisas.

O questionário (apêndice A) foi elaborado com base nas características epidemiológicas, importantes para a doença inflamatória intestinal e para o COVID-19, e nas variáveis de agravo a partir da associação entre ambas as comorbidades à curto prazo, respaldadas pelas diretrizes disponibilizadas pelo GEDIIB(21),(28) e pelo Ministério da Saúde(29).

### **4.4 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS**

Para determinar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com DII que são atendidos no ambulatório do Hospital Roberto Santos, foi aplicado um questionário estruturado com 37 questões que exploram o perfil sociodemográfico e do quadro clínico e epidemiológico do participante, além de investigar com base no relato sintomatológico e de exames, a infecção por COVID-19 (apêndice A).

O questionário foi aplicado com auxílio direto da pesquisadora assistente e utilizando a Plataforma Google Forms, sem limitação de tempo, de forma

presencial durante o atendimento clínico em salas privadas disponíveis no ambulatório do Hospital Roberto Santos e através de ligação para o telefone dos pacientes já catalogados na instituição que os acolhe, após o mesmo ter lido e assinado dando sua anuência, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Em conjunto com a aplicação do questionário foi também analisado o prontuário do paciente conforme os parâmetros e critérios disponibilizados pelo GEDIIB, visando a validação do diagnóstico de DII, através do relatório do exame de colonoscopia, bem como o histórico de tratamento realizado, internações e cirurgias prévias e o comportamento da doença no paciente a partir do quadro sintomatológico desse e dos exames de triagem (hemograma, endoscopia, radiografia e biópsia) (21,28).

No caso da validação do COVID-19, o paciente poderia apresentar ou não exames que comprovem a sua infecção, sendo, portanto, analisada em suma maioria com base no relato do quadro clínico sintomatológico do paciente em consonância com os critérios delimitados pelo Ministério da Saúde (29).

#### **4.5 OPERACIONALIZAÇÃO DE VARIÁVEIS**

Três grupos principais de variáveis, as variáveis sociodemográficas, Clínicas e Epidemiológicas da DII e Clínicas e Epidemiológicas da COVID-19 foram operacionalizadas.

As variáveis sociodemográficas, foram: gênero (masculino/feminino/ outros), a idade em anos completos, o estado de origem, o local de residência, a declaração de cor conforme o IBGE (branco/pardo/preto/amarelo/indígena), a renda familiar (foi relatada conforme a quantidade de salários-mínimos recebidos mensalmente na família em que convive, e foi considerado, o salário-mínimo de 2021-2022, no valor de 1.192,40 reais), o peso (em quilos) e a altura (em metros).

Nas variáveis Clínicas e Epidemiológicas da DII foram questionados sobre, o tempo decorrido após o diagnóstico, a forma de apresentação da doença inflamatória intestinal (RCU e DC), a localização da lesão, internações por

agravo da doença, cirurgia por agravo da doença, tipo de tratamento (convencional ou cirúrgico), número de evacuações diárias com e sem sangue, tratamento medicamentoso utilizado, atividade e remissão da doença com base nos Critérios de Mayo, índice de Harvey-Bradshaw (IHB) e pela classificação de Truelove & Witts (21,28), e realização de acompanhamento médico (regular ou irregular).

Por fim, na última etapa da pesquisa, foi investigado as variáveis clínicas e epidemiológicas da infecção por COVID-19 e para isso lhe foi questionado sua declaração de infecção por covid-19 (nessa pergunta pode ser respondido sim, não ou não sei), o histórico de contato próximo ou domiciliar confirmado por exame laboratorial e a presença de sinais e sintomas (Febre  $\geq 37,8$  °C, Tosse, Dispneia, Mialgia, Fadiga e sintomas menos comuns como, diarreia, dor de cabeça, dor de garganta, dentre outros) ambos descritos pelo Ministério da Saúde (29), realização de exames que comprovem essa infecção (nesse caso, o paciente pode ou não apresentar durante a consulta o exame e/ou o relatório médico), o desfecho da doença (tratamento domiciliar, em enfermaria e/ou UTI), se houve suspensão medicamentosa do tratamento de DII e qual o medicamento suspenso durante o período de infecção, se houve piora do quadro sintomatológico da DII e se houve, nesse período, alteração no número de evacuações diárias e presença de sangue (as últimas perguntas foram avaliadas considerando o passado médico do paciente e em conformidade com os critérios de Mayo, Índice de Harvey-Bradshaw e pela classificação de Truelove & Witts, descritas nas diretrizes elaboradas pelo GEDIIB)(21,28) .

#### **4.6 ANÁLISE DE DADOS**

Os dados obtidos a partir dos prontuários e as informações coletadas nos questionários inicialmente, foram utilizados para a construção de um banco de dados no programa Microsoft Excel 2016. Posteriormente, o armazenamento e a análise estatística dos dados coletados foram realizados no software Statistical Package for Social Sciences, versão 14.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, EUA).

As variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos, frequências relativas (porcentagens) e moda, enquanto as variáveis contínuas foram descritas utilizando média e desvio padrão, caso apresentassem uma distribuição normal, ou mediana e intervalo interquartil, caso a distribuição não fosse normal, sendo a normalidade da distribuição das variáveis testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Por fim, foram construídos gráficos e tabelas para exposição dos resultados obtidos. Para comparar as variáveis categóricas entre os dois tipos de doença inflamatória intestinal (DC ou RCU) foi utilizado o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando indicado. Para comparar as variáveis quantitativas entre o tipo de DII, utilizou-se o teste t para amostras independentes ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney, quando indicado.

#### **4.7 ASPECTOS ÉTICOS**

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (CEP - EBMSP), parecer número 5.077.286 (anexo 1), obedecendo rigorosamente a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que respalda as pesquisas com seres humanos. Todos os indivíduos, elegíveis e acessíveis, da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), descrito no Apêndice B.

## 5 RESULTADOS

Foram coletadas 121 respostas no questionário presencial, dos quais um excluído da pesquisa por estar duplicado, resultando, portanto, em 120 pacientes.

No que tange o perfil epidemiológico da população com doença inflamatória intestinal que frequenta o ambulatório do Hospital Roberto Santos na Bahia, descrito na Tabela 01

Tabela 01 – Características sociodemográficas dos indivíduos (n=120) com DII atendidos no HGRS, Salvador, 2022.

Variáveis	Diagnóstico			Valor de P
	Retocolite Ulcerativa	Doença de Crohn	Total	
	N (%)	N (%)	N (%)	
<b>Sexo</b>				0,67
Feminino	49 (69,0)	32 (65,3)	81 (67,5)	
Masculino	22 (31,0)	17 (34,7)	39 (32,5)	
<b>Idade</b>	47,68* (15,75)**	40,82* (12,86)**		0,014 <sup>22</sup>
<b>Cor da Pele</b>				0,353 <sup>3</sup>
Pretos e Pardos	66 (93,0)	43 (87,8)	109 (90,8)	
Não Pretos e Não Pardos	5 (7,0)	6 (12,2)	11 (9,2)	
<b>Renda</b>				0,356
< que 1 salário mínimo	15 (21,1)	7 (14,3)	22 (18,3)	
1 a 2 salários mínimos	44 (62,0)	29 (59,2)	73 (60,8)	
> que 3 salários mínimos	12 (16,9)	13 (26,5)	25 (20,8)	
<b>Naturalidade</b>				0,399
Bahia	66 (93,0)	48 (98,0)	114 (95,0)	
Outros Estados/Outros Países	5 (7,0)	1 (2,0)	6 (5,0)	
<b>Residência</b>				0,202
Capitais e Região metropolitana de Salvador	50 (70,4)	29 (59,2)	79 (65,8)	
Outras Cidades	21 (29,6)	20 (40,8)	41 (34,2)	
<b>Total</b>	71 (100)	49 (100)	120 (100)	

Legenda Tabela 01: \*média; \*\*desvio padrão; <sup>22</sup> Teste não paramétrico de Mann-Whitney; <sup>3</sup> Teste exato de Fisher;

Observou-se predomínio do sexo feminino (81/120; 67,2%) com maioria nascida na Bahia (95%) com um participante nascido nos Estados Unidos. Quando questionados sobre a atual residência, grande parte (65,8%) dos pacientes são residentes de Salvador e região metropolitana. Além disso, observou-se maior frequência de pacientes que se autodeclararam Pretos ou Pardos (90,8%) e que, recebiam de 1 a 2 salários-mínimos (60,8%).

Ao comparar os dados demográficos, foi observado que, não houve diferença em relação a cor de pele ( $p=0,332$ ), sexo ( $p=0,670$ ) e renda familiar ( $p=0,356$ ). Constatou-se que os pacientes com Retocolite Ulcerativa são mais velhos quando comparados aos que possuem doença de Crohn ( $p=0,014$ ). (Tabela 01)

O perfil clínico da DII está descrito na tabela 02.

Tabela 02 – Perfil Clínico dos indivíduos ( $n=120$ ) com DII atendidos no HGRS, Salvador 2022

Variáveis	Diagnóstico			Valor de P
	Retocolite Ulcerativa	Doença de Crohn	Total	
	N (%)	N (%)	N (%)	
<b>Classificação</b>				0,823
Sem Dados	1 (1,4)	1 (2,0)	2 (1,7)	
Abaixo do Peso	2 (2,8)	3 (6,1)	5 (4,2)	
Eutrófico	35 (49,3)	25 (51,0)	60 (50,0)	
Sobrepeso	20 (28,2)	14 (28,6)	34 (28,3)	
Obesidade	13 (18,3)	6 (12,2)	19 (15,8)	
<b>Tempo entre o Diagnóstico e a Entrevista</b>	10,31* (10,35)**	7,47* (5,77)**	9,14* (8,84)**	0,076 <sup>22</sup>
<b>Quantidade de Segmentos Acometidos</b>	3,54* (1,34)**	3,27* (1,59)**	3,42* (1,44)**	0,329 <sup>22</sup>
<b>Segmentos Acometidos</b>				
Intestino Delgado	2 (0,8)	27 (17,0)	29 (7,0)	<0,001
Ceco	12 (4,7)	20 (12,6)	32 (7,8)	0,004
Colon Ascendente	34 (13,4)	27 (17,0)	61 (14,8)	0,437
Colon Transverso	50 (19,8)	29 (18,2)	79 (19,2)	0,202
Colon Descendente	55 (21,7)	26 (16,4)	81 (19,7)	0,005
Sigmóide	57 (22,5)	14 (8,8)	71 (17,2)	<0,001
Reto	43 (17,0)	16 (10,1)	59 (14,3)	0,003
<b>Número de Evacuações</b>				0,804
0 a 2 evacuações	42 (59,2)	27 (55,1)	69 (57,5)	
3 a 5 evacuações	24 (33,8)	17 (34,7)	41 (34,2)	
Maior ou igual a 6 evacuações	5 (7,0)	5 (10,2)	10 (8,3)	
<b>Presença de Sangue, Muco ou Pus</b>				0,447
0 evacuações	53 (74,6)	41 (83,7)	94 (78,3)	
1 a 3 evacuações	13 (18,3)	5 (10,2)	18 (15,0)	
Maior ou igual a 4 evacuações	5 (7,0)	3 (6,1)	8 (6,7)	
<b>Atividade da doença</b>				0,715
Inativa	18 (25,4)	11 (22,4)	29 (24,2)	
Ativa	53 (74,6)	38 (77,6)	91 (75,8)	
<b>Internação</b>				<0,001
Não	38 (53,5)	5 (10,2)	43 (35,8)	
Sim	33 (46,5)	44 (89,8)	77 (64,2)	
<b>Cirurgia</b>				<0,001
Não	65 (91,5)	27 (55,1)	92 (76,7)	
Sim	6 (8,5)	22 (44,9)	28 (23,3)	

Variáveis	Diagnóstico (continuação)			Valor de P
	Retocolite Ulcerativa	Doença de Crohn	Total	
	N (%)	N (%)	N (%)	
<b>Número de Medicamentos utilizados</b>	1,17* (0,37)**	1,35* (0,48)**	1,24* (0,43)**	0,026 <sup>22</sup>
<b>Tratamento Medicamentoso</b>				
Biológicos	8 (11,3)	34 (69,4)	42 (35)	<0,001
Imunossupressores	12 (16,9)	24 (49,0)	36 (30)	<0,001
Aminossalicilatos	59 (83,1)	5 (10,2)	64 (53,3)	<0,001
Corticóides	3(4,2)	1 (2,0)	4 (3,3)	0,644 <sup>3</sup>
Não possui	2 (2,8)	2 (4,1)	4 (3,3)	>0,999 <sup>3</sup>

Legenda Tabela 02: \*média; \*\*desvio padrão; <sup>22</sup> Teste de Mann-Whitney; <sup>3</sup> Teste Exato de Fisher;

Pacientes diagnosticados para Retocolite Ulcerativa foram predominantes (59,2%). Com relação ao estado antropométrico, metade dos participantes eram eutróficos, com maior participação do excesso de peso como alteração (28,3% de sobrepeso e 15,8% de obesidade), sem diferença entre os dois tipos de DII ( $p=0,823$ ).

Observou-se predomínio do acometimento das regiões colônicas em ambas as doenças. No entanto, os pacientes com doença de Crohn, pela própria característica da doença, a qual pode acometer todo o TGI, apresentaram mais acometimentos no intestino delgado, o qual inclui duodeno, jejuno e íleo, quando comparado com àqueles que possuem Retocolite Ulcerativa (17,0% vs. 0,8%;  $p<0,001$ ).

No que tange o perfil para a atividade da doença, a maioria dos pacientes estavam em atividade da doença no momento da realização do questionário, sem diferença entre as DII ( $p=0,715$ ). Especificamente, de 0 a 2 evacuações sem a presença de sangue, muco e ou pus nas fezes foram a descrição mais comumente referida pelos participantes (57,5%), independentemente do tipo de DII ( $p=0,804$ ). Quando avaliados dados de internamentos ( $p<0,001$ ) e cirurgia ( $p<0,001$ ) prévios, pacientes diagnosticados com doença de Crohn possuíam maior prevalência destes achados, embora a maioria não precisou realizar cirurgia como forma de tratamento para esse quadro (tabela 2).

As cirurgias realizadas foram: ileostomia terminal, ileotomia total ou em alça, colectomia parcial e total, colostomia, proctocolectomia total, hemicolectomia direita, enterectomia com enteroanastomose, fistulectomia, cirurgia de correção

de perfuração intestinal e dois participantes não souberam referir a cirurgia no momento da realização do questionário. Com relação ao tratamento medicamentoso utilizado (tabela 2), percebe-se, na Retocolite Ulcerativa, predominância do uso de aminossalicilatos, enquanto na doença de Crohn, nota-se predomínio do uso de biológicos e em seguida, dos imunossupressores. Apenas quatro pacientes, dentre os 120, referiram não realizar mais o tratamento medicamentoso. Adicionalmente, observou-se que aqueles com DC usavam, em média, maior número de medicamentos ( $p=0,026$ ), apesar dos aspectos clínicos aferidos no estudo não terem sido diferentes.

Ao serem questionados sobre acompanhamento regular com o médico, os 120 pacientes afirmaram realizar acompanhamento regular (100%).

No que se refere ao perfil clínico e epidemiológico do COVID-19, descrito na tabela 03, dos 120 pacientes estudados apenas 24 referiram ter tido infecção por SARS-COV-2 (covid-19), perfazendo 20% até o período em que os dados foram coletados, e 13 não souberam referir se tiveram a doença respiratória em questão (10,8%), porém relataram presença de sintomas e/ou contato com indivíduo positivo para a COVID-19. Comparativamente, não se observou maior frequência da infecção em pacientes com Retocolite Ulcerativa ou com doença de Crohn ( $p=0,783$ ).

Por fim, analisando a correlação da doença inflamatória intestinal com o COVID-19, dentre os 24 pacientes que contraíram a doença respiratória e os que não souberam relatar, mas tiveram quadro sintomatológico semelhante e/ou contato próximo, apenas 4 realizaram a suspensão do medicamento em uso para o tratamento da DII (11,1%), mais especificamente da classe de imunossupressor e do imunobiológico. Desses, apenas 7 pacientes notaram piora do quadro da doença de base (33,33%), sendo que todos notaram pelo menos 1 evacuação a mais do que o habitual nesse período e apenas 2 notaram a presença de muco, sangue ou pus em pelo menos 1 evacuação a mais do que o habitual. Ademais, observou-se maior frequência de tratamento domiciliar (83,3%) quando comparado ao tratamento ambulatorial/hospitalar, o qual foi realizado apenas por 4 pacientes, sem maiores complicações.

Tabela 03 - Perfil clínico e epidemiológico do COVID-19 em pacientes (n=120) com DII, atendidos no HGRS, Salvador, 2022.

Variáveis	Diagnóstico			Valor de P
	Retocolite Ulcerativa	Doença de Crohn	Total	
	N (%)	N (%)	N (%)	
<b>Teve COVID-19?</b>				0,783
Não	51 (71,8)	32 (65,3)	83 (69,2)	
Sim	14 (19,7)	10 (20,4)	24 (20,0)	
Não Sei	6 (8,5)	7 (14,3)	13 (10,8)	
<b>Nº de Exames Realizados<sup>1</sup></b>	0,75* (0,64)**	0,59* (0,62)**	0,68* (0,626)**	0,433 <sup>22</sup>
<b>Exame para comprovar o COVID-19</b>				
Rt- PCR	10 (50,0)	8 (47,1)	18 (48,6)	0,858
Outros	5 (25,0)	2 (11,8)	7 (18,9)	0,416 <sup>3</sup>
Não Realizou Exames	7 (35,0)	8 (47,1)	15 (40,5)	0,457
<b>Apresentação do COVID-19</b>				0,550 <sup>3</sup>
Sintomático	13 (65,0)	8 (47,1)	21 (56,8)	
Assintomático	1 (5,0)	2 (11,8)	3 (8,1)	
Não sei se tive COVID-19	6 (30,0)	7 (41,2)	13 (35,1)	
<b>Nº de Sintomas Apresentados</b>	5,10* (2,33)**	3,12* (2,26)**	4,19* (2,48)**	0,013 <sup>33</sup>
<b>Sintomas Apresentados<sup>2</sup></b>				
Sintomas Gripais	18 (94,7)	13 (100)	31 (96,9)	0,708
Sintomas Gastrointestinais	9 (47,4)	3 (23,1)	12 (37,5)	0,361
Outros Sintomas	17 (89,5)	8 (61,5)	25 (78,1)	0,409
<b>Suspensão Medicamentosa?<sup>2</sup></b>				>0,999 <sup>3</sup>
Sim	2 (10,0)	2 (11,8)	4 (10,8)	
Não	18 (90,0)	15 (88,2)	32 (89,2)	
<b>Classe de Medicamento Suspensa</b>				>0,999 <sup>3</sup>
Biológicos	0 (0)	1 (50,0)	1 (25,0)	
Imunossuppressores	2 (50,0)	1 (50,0)	3 (75,0)	
Outros	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
<b>Piora da DII?<sup>2</sup></b>				0,416 <sup>3</sup>
Não	15 (75,0)	15 (88,2)	30 (81,1)	
Sim	5 (25,0)	2 (11,8)	7 (18,9)	
<b>Nº de Evacuações a mais<sup>2</sup></b>				0,097 <sup>3</sup>
0 evacuações a mais	14 (70,0)	16 (94,1)	30 (81,1)	
Pelo menos 1 evacuação a mais	6 (30,0)	1 (5,9)	7 (18,9)	
<b>Nº de Evacuações com Sangue/muco/pus<sup>2</sup></b>				0,489
0 evacuações a mais	18 (90,0)	17 (100)	35 (94,6)	
Pelo menos 1 evacuações a mais	2 (10,0)	0 (0)	2 (5,4)	
<b>Tratamento da COVID-19</b>				
Tratamento Domiciliar	10 (71,4)	10 (38,5)	20 (83,3)	0,114 <sup>3</sup>
Tratamento ambulatorial/enfermaria	4 (28,6)	0 (0)	4 (16,7)	

Legenda tabela 03: \*média; \*\*desvio padrão; <sup>1</sup> Inclui de 0 a 2 exames realizados; <sup>2</sup> inclui pacientes com suspeita de COVID-19; <sup>3</sup> Teste Exato de Fisher; <sup>22</sup> Teste de Mann-Whitney; <sup>33</sup>Teste-T; Sintomas gripais inclui Tosse Seca, Falta de ar, Febre, Calafrio, Cansaço, coriza, congestão nasal, dor de cabeça; Sintomas gastrointestinais inclui Diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos; outros sintomas incluem dor muscular, Perda de paladar, perda de olfato, mal-estar geral, tontura, perda de apetite.

## 6 DISCUSSÃO

No presente estudo, com 120 pacientes com DII, observou-se que 20% tiveram infecção comprovada ou suspeita de COVID-19, sem necessidade de uso de intervenção hospitalar e com suspensão do tratamento habitual para a DII em pouco mais de 10% dos acometidos. A mudança na clínica da doença foi mínima, com surgimento de sangue, pus ou muco nas fezes e aumento de uma evacuação, em média, para além da frequência anterior. Esses dados não diferiram entre a DC e a RCU no âmbito dos estudados.

Na análise mundial de DII, há maior predomínio dessa doença em sociedades ocidentais, desenvolvidas, com maior consumo de produtos industrializados, na população branca e em grupos socioeconômicos mais elevados. Entretanto, tais diferenças epidemiológicas vêm diminuindo ao longo do tempo como vêm sendo demonstrado em diversas literaturas (30,31). Acompanhando esse fluxo, na pesquisa em questão, houve a prevalência significativa de pacientes autodeclarados pretos ou pardos, aliado à uma população com maioria de renda fixa de até 2 salários-mínimos. Esse perfil sociodemográfico observado entre os participantes do estudo pode conferir maior risco de vulnerabilidade tanto no agravamento da doença de base, bem como em infecções agudas, como o SARs-COV-19, tendo em vista o acesso desigual aos cuidados de saúde em geral e principalmente ao atendimento inicial e acompanhamento contínuo de tais classe minoritárias (32,33). Contudo, ao analisar esse dado, devemos considerar que essa foi realizada em um hospital público de referência do Estado da Bahia, localizado na região Nordeste do Brasil, o qual possui alta concentração de população não branca em seu perfil sociodemográfico quando comparado a outros Estados brasileiros, segundo o Censo de 2010 (34,35). Dessa forma, este cenário parece representar as características da população que acessa o hospital em que foi realizado o estudo, refletindo características da população geral, o qual para respaldar esse dado teria sido necessário a aplicação do questionário em outros hospitais de Salvador, incluindo os de rede privada.

Além disso, constatou-se uma maior frequência de participantes oriundos da capital e região metropolitana, quando comparado à outras cidades com menor urbanização. Apesar de não ter sido elucidado nesse estudo, esse dado pode

inferir uma menor conscientização e conhecimento acerca dessa doença nessas áreas e, portanto, menor procura do serviço médico, bem como um diagnóstico desigual devido às dificuldades de acesso ao sistema de saúde. Por fim, é relevante analisar também, que viver em regiões de maior urbanização representam um fator de risco aumentado para o desenvolvimento da DII assim como já observado na literatura mundial (36,37)

Destoando dos dados encontrados na bibliografia, os quais relatam em sua maioria a predominância do sexo feminino apenas na Doença de Crohn e do masculino apenas na retocolite ulcerativa, observou-se nessa pesquisa que há mais acometimento em pacientes do sexo feminino em ambas as doenças (38,39). Esse dado pode ser um reflexo também da tendência aumentada nas mulheres de busca por cuidados de saúde em geral, seja no campo da prevenção, quanto no tratamento de doenças, como aponta os dados divulgados pelo PNS 2019 (40–42).

Na análise epidemiológica, constatou-se que os pacientes com Retocolite Ulcerativa são mais velhos quando comparados aos pacientes que possuem Doença de Crohn, se assemelhando aos dados já encontrados na literatura mundial (43). Na RCU especificamente, tende a ocorrer à presença de repercussões clínicas mais brandas e menos heterogêneas, bem como um índice de mortalidade associada a complicações menor quando comparada à DC (44,45).

Apesar de todos os 120 pacientes que realizaram a pesquisa terem afirmado realizar acompanhamento médico regular, devido ao cenário clínico e ambulatorial associado à presença de profissionais da saúde no momento de realização dessa, a resposta para esse questionamento pode ter sido enviesada.

Distintivamente do aguardado em pacientes com DII, os quais tendem a perder peso devido a atividade da doença, bem como anorexia, anemia e déficits na absorção de nutrientes, no ambulatório de DII do Hospital Geral Roberto Santos, prevaleceu pacientes eutróficos em bom estado nutricional e o predomínio de excesso de peso como principal alteração antropométrica observada (46). Analisando o contexto mundial, esse fato pode refletir a cultura do consumo de produtos industrializados, processados e de baixa ingestão de fibras alimentares,

os quais podem estar associados também ao aumento da prevalência de DII (47,48). Contudo, ainda são necessárias mais pesquisas que definam a relação do excesso de peso como fator prejudicial ou protetor para pacientes que já possuem tal comorbidade, bem como a repercussão desse fator na conduta terapêutica (49,50)

Apesar de tais possíveis correlações, a maioria desses pacientes se encontra em compensação do quadro clínico-sintomatológico, ou seja, sem a presença de diarreia com sangue, muco ou pus. Justificando, portanto, a presença de atividade da doença através das características encontradas na revisão dos prontuários que continha o relatório de colonoscopia. Destarte, esses fatores podem também estar intimamente interligados à relação médico-paciente desenvolvida nesse local, pela qual, os pacientes se sentem mais confortáveis e mais confiantes e, portanto, tendem a aderir as estratégias terapêuticas que compreendem tanto o tratamento medicamentoso, bem como mudança de hábitos de vida que inclui a prática de atividade físicas e alimentação direcionada (51–53). Essas hipóteses não puderem ser verificadas no presente estudo, mas são descritas na literatura como fatores associados a uma possível melhora da evolução clínica, principalmente quando relacionados à qualidade de vida (54–57)

Ao analisar as correlações da DII com os locais de acometimento desse, pode-se inferir uma forte associação do acometimento do intestino delgado envolvido com a Doença de Crohn, além disso, observou-se uma distribuição mais equalitária em relação aos segmentos do intestino em geral, ratificando o padrão dessa doença (58). Salienta-se que, os receptores do ACE-s estão mais concentrados na região do íleo terminal e pacientes com DC possuem mais expressão desses, ou seja, na teoria esses pacientes possuiriam maior propensão de piorar no covid-19 ou agravar a sua condição de base (10,11).

Enquanto na RCU, o acometimento do intestino delgado corresponde à um valor ínfimo, estando associado a situações de agravamento da doença, no caso da ileite de refluxo, que por sua vez, só ocorre em paciente com acometimento mais extenso do TGI, bem como ressecção cirúrgica dos segmentos do intestino grosso e ascensão dessa (59–61). Além disso, a RCU se apresentou em maior concentração de acometimento no cólon esquerdo, que consiste em cólon

descendente, acompanhado do sigmoide e reto como já relatado por outras pesquisas (58).

Com relação ao tratamento medicamentoso adotado, os pacientes com DC, realizaram com supremacia uma monoterapia de biológicos ou imunossupressores, os quais podem assinalar um maior comprometimento da doença e/ou maior dificuldade de estabilização do quadro, e por isso, sendo necessário a prescrição de fármacos mais potentes (59). Numa análise inicial tais medicamentos aumentam o nível de exposição às infecções oportunistas reforçando, portanto, a hipótese científica que tais pacientes estariam mais susceptíveis à infecção por COVID-19 e piora de sua doença de base. Entretanto, atualmente já se sabe que apenas o uso de corticóides e dos imunossupressores, são fatores de risco aumentado para essa infecção (62,63). No caso dos pacientes com RCU, esses realizaram de modo significativo a monoterapia com aminossalicilatos, o qual foi evidenciado pela literatura que não gera risco aumentado para tal vírus (64).

Ao se analisar os índices mundiais de contaminação, não há distinção em pacientes com DII, sendo condizente aos dados encontrados na mesma (65). Além disso, uma pequena parcela não realizou exames para comprovar a infecção viral, apontando a presença de aspectos clínicos e contato com paciente positivo confirmado para a COVID-19, o qual pode representar uma inclinação, levando em consideração o cenário pandêmico ainda vivenciado no momento da pesquisa.

Acompanhando as diretrizes existentes no momento da infecção pelo COVID-19 acerca da suspensão medicamentosa, essa foi indicada apenas para aqueles que faziam uso de imunossupressores e de imunobiológicos no momento da infecção viral (26). Em consonância à essa recomendação, também foi observado essa prática no presente estudo.

Apesar de presumir-se que os pacientes com DII em geral que tiveram COVID-19 manifestem mais sintomas gastrointestinais quando comparado aos indivíduos sem essa comorbidade, levando em conta os mecanismos fisiopatológicos envolvidos em ambas as doenças e que, da mesma forma, os pacientes com doença de Crohn estariam mais susceptíveis a tais repercussões, no presente estudo essa correlação não demonstrou importância significativa (66). Em

contrapartida, pacientes com RCU se apresentaram mais sintomáticos que os de DC, quando analisado o número de sintomas. Para mais, tais pacientes também apresentaram um maior índice de piora no momento que contraíram o SARS-COV-19, bem como foram os únicos a apresentarem pelo menos 1 evacuação a mais do que o habitual com sangue, muco ou pus e a necessitarem de tratamento ambulatorial ou internamento, apesar de nessa situação, não possuíram maiores complicações.

Algumas limitações podem ser observadas no presente estudo. Primeiramente, a seleção de casos de modo sequencial e não probabilística provavelmente resultou em um viés de seleção. Assim, a baixa frequência de gravidade pelo COVID-19 observada no estudo, pode estar associada a ausência de casos mais graves atendidos no período de coleta de dados, uma vez que quadros mais graves da infecção pelo SARAS-COV-2 resultam em óbito, COVID longa e sequelas que poderiam ter impedido a visita ao serviço. Em segundo lugar, existe a possibilidade de que casos assintomáticos e/ou oligossintomáticos tenham ocorrido entre os pacientes avaliados e a ausência do diagnóstico, tenha reduzido o percentual de acometidos pela doença. Isso pode ter subestimado a prevalência de COVID-19 aferida no presente estudo. Somado a isso, a pesquisa foi realizada em um pequeno espaço amostral, 120 pacientes. Pondera-se também, o efeito benéfico da vacinação do COVID-19 nesses pacientes, a qual já estava em curso no momento da aplicação do questionário. Ademais, a pesquisa foi realizada exclusivamente no ambulatório do hospital público de referência do Estado da Bahia localizado na Capital baiana, Salvador, podendo, portanto, refletir o perfil sociodemográfico da população que frequenta o serviço fornecido pelo SUS. Por fim, reforça-se que este é um estudo transversal, logo, avalia apenas a realidade no momento da realização do questionário.

## 7 CONCLUSÃO

Os pacientes que frequentam o ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do Hospital Roberto Santos são de maioria do gênero feminino, autodeclarados pretos ou pardos, residentes de Capitais ou região metropolitana e especificamente àqueles com diagnóstico para retocolite ulcerativa se mostraram mais velhos quando comparado aos de doença de crohn. Além disso, conclui-se que tais pacientes apesar de relatarem atividade para a doença, se encontram com um quadro estável e compatível ao perfil clínico-patológico dessa.

A despeito da prevalência da infecção por COVID-19 representar 1/5 da população com DII que foi avaliada no ambulatório do HGRS, não houve, em geral, associação com o aumento de gravidade para essa doença aguda, bem como esses pacientes não obtiveram piora do quadro de base. Contudo, observou-se maior sintomatologia em pacientes com RCU.

Destarte, conclui-se que devido ao crescente aumento no número de casos para a doença inflamatória intestinal mundialmente ainda é necessário que ocorra investimentos em pesquisas duradouras, a qual acompanhe o progresso e evolução dessas comorbidades, bem como os possíveis desfechos que o COVID-19 pode vir a provocar tardiamente nesses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*. 2020;5(4):536–44.
2. di Mauro Gabriella, Cristina S, Concetta R, Francesco R, Annalisa C. SARS-Cov-2 infection: Response of human immune system and possible implications for the rapid test and treatment. *International Immunopharmacology*. 2020 Jul 1;84:106519.
3. Ma C, Cong Y, Zhang H. COVID-19 and the Digestive System. *Am J Gastroenterol*. 2020 Jul 1;115(7):1003–6.
4. Han C, Duan C, Zhang S, Spiegel B, Shi H, Wang W, et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. *Am J Gastroenterol*. 2020 Jun 1;115(6):916–23.
5. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol*. 2020 May 14;115(5):766–73.
6. Neurath MF. COVID-19 and immunomodulation in IBD. *Gut*. 2020 Jul 1;69(7):1335–42.
7. Pesquisa DII e Covid-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 14]. Available from: <https://gediib.org.br/noticias/pesquisa-dii-e-covid-19/>
8. Lima MM, Silva LR, Franca R de CP, Santana GO, Ribeiro IT. Perfil de pacientes pediátricos com doenças inflamatórias intestinais, atendidos em ambulatório de referência na cidade de salvador. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2013;12(3):337.
9. Dumas A, Bernard L, Poquet Y, Lugo-Villarino G, Neyrolles O. The role of the lung microbiota and the gut–lung axis in respiratory infectious diseases. *Cellular Microbiology*. 2018 Dec 1;20(12).
10. Ning L, Shan G, Sun Z, Zhang F, Xu C, Lou X, et al. Quantitative Proteomic Analysis Reveals the Deregulation of Nicotinamide Adenine Dinucleotide Metabolism and CD38 in Inflammatory Bowel Disease. *BioMed Research International*. 2019 Apr 23;2019:1–11.
11. Harmer D, Gilbert M, Borman R, Clark KL. Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme. *FEBS Letters* [Internet]. 2002 Dec 4;532(1–2):107–10. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(02\)03640-2](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(02)03640-2)
12. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* [Internet]. 2020;158(6):1831-1833.e3. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>
13. Villanueva Ch. M, Faundez H. R, Godoy M. Manifestaciones gastrointestinales y hepáticas de COVID-19 en niños. *Revista Chilena de Pediatría*. 2020 Aug 14;91(4):623–30.
14. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol*. 2020 May 14;115(5):766–73.
15. Zang R, Castro MFG, McCune BT, Zeng Q, Rothlauf PW, Sonnek NM, et al. TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes. *Science Immunology*. 2020;5(47).

16. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2020 May;51(9):843–51.
17. Ferreira GL, Flynn MN. Manifestações do trato gastrointestinal superior em pacientes com doença inflamatória intestinal atendidos em serviço de referência em Salvador – BA. *Gastroenterologia endoscopia digestiva*. 2012;34(12):128–39.
18. Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, McCarty TR, Bazarbashi AN, Thompson CC, et al. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study. *Gastroenterology* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2020 Dec 15];159(2):765-767.e2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508520305643>
19. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019 Apr 1;12(2):113–22.
20. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria SAS/MS nº 966, de 02 de outubro de 2014. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Doença de Crohn. 2014;131–58.
21. Damião AOMC, Vieira A, Vilela EG, Teixeira FV, Albuquerque IC de, Parente JML, et al. GUIDELINE ON ULCERATIVE COLITIS. *International Journal of Inflammatory Bowel Disease*. 2019 Apr 10;5(1):10–37.
22. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. PCDT Retocolite Ulcerativa. Ministério da Saúde. 2019;
23. Kennedy NA, Jones GR, Lamb CA, Appleby R, Arnott I, Beattie RM, et al. British Society of Gastroenterology guidance for management of inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic. *Gut*. 2020 Jun 1;69(6):984–90.
24. Parente JML, Coy CSR, Campelo V, Parente MPPD, Costa LA, da Silva RM, et al. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil. *World J Gastroenterol*. 2015 Jan 28;21(4):1197–206.
25. Rubin DT, Abreu MT, Rai V, Siegel CA, Ahuja V, Allez M, et al. Management of Patients With Crohn’s Disease and Ulcerative Colitis During the Coronavirus Disease-2019 Pandemic: Results of an International Meeting. *Gastroenterology*. 2020 Jul 1;159(1):6-13.e6.
26. Rubin DT, Abreu MT, Rai V, Siegel CA, Ahuja V, Allez M, et al. Management of Patients With Crohn’s Disease and Ulcerative Colitis During the Coronavirus Disease-2019 Pandemic: Results of an International Meeting. *Gastroenterology* [Internet]. 2020 Jul;159(1):6-13.e6. Available from: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(20\)30465-0/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(20)30465-0/fulltext)
27. Cunha RF, Domingues Cury PV, Leite RV, Leite Leal LM, Cavalcante LN. Perfil Clínico E Endoscópico De Pacientes Com Doença Inflamatória Intestinal Procedentes De Uma População Miscigenada. *Seminario Estudantil de Producao Academica* [Internet]. 2016;15:297–320. Available from: <http://proxy.library.vcu.edu/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,url,cookie,uid&db=a9h&AN=120477791&site=ehost-live&scope=site>
28. Zaltman C, Amarante HMBS, Brenner MM, Costa MHM, Flores C, Leal RF, et al. Diretrizes de Doença de Crohn. *International Journal of Inflammatory Bowel Disease*. 2018;4(1):44.
29. Ministério da Saúde. DIRETRIZES PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 12]. Available from: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140600-2-ms-diretrizes-covid-v2-9-4.pdf>

30. Aniwan S, Harmsen WS, Tremaine WJ, Loftus E V. Incidence of inflammatory bowel disease by race and ethnicity in a population-based inception cohort from 1970 through 2010. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2019 Jan 6;12:175628481982769.
31. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review. *Gastroenterology* [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2022 May 3];142(1):46-54.e42. Available from: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016508511013783/fulltext>
32. Agrawal M, Brenner EJ, Yan Mak JW, Zhang X, Kaplan GG, Ng SC, et al. COVID-19 Outcomes Among Racial and Ethnic Minority Individuals With Inflammatory Bowel Disease in the United States. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2021 Oct 1;19(10):2210-2213.e3.
33. Cobo B, Cruz C, Dick PC. Desigualdades de gênero e raciais no acesso e uso dos serviços de atenção primária à saúde no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2021 Sep 27 [cited 2022 May 4];26(9):4021–32. Available from: <http://www.scielo.br/j/csc/a/kKcDWgfGzS58qxCKG7QHdVj/?lang=en>
34. IBGE. Censo 2010 | IBGE [Internet]. IBGE. 2010 [cited 2022 May 4]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html?edicao=10503&t=resultados>
35. ENSP; Fiocruz; A nova composição racial brasileira segundo o Censo 2010 - Determinantes Sociais da Saúde [Internet]. Portal de Determinantes Sociais da Saúde. 2012 [cited 2022 May 4]. Available from: <https://dssbr.ensp.fiocruz.br/a-nova-composicao-racial-brasileira-segundo-o-censo-2010/>
36. Cui G, Liu H, Xu G, Laugsand JB, Pang Z. Exploring Links Between Industrialization, Urbanization, and Chinese Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Medicine*. 2021 Oct 28;8:757025.
37. Molodecky NA, Kaplan GG. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* [Internet]. 2010 May [cited 2022 Apr 11];6(5):339–46. Available from: [/pmc/articles/PMC2886488/](http://pmc/articles/PMC2886488/)
38. Marshall JK. Are there epidemiological differences between crohn’s disease and ulcerative colitis? *Inflammatory Bowel Diseases*. 2008 Oct 1;14(suppl\_2):S1.
39. Hanauer SB. Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Pathogenesis, and Therapeutic Opportunities. *Inflammatory Bowel Diseases* [Internet]. 2006 Jan 1 [cited 2022 Apr 11];12(suppl\_1):S3–9. Available from: [https://academic.oup.com/ibdjournal/article/12/suppl\\_1/S3/4676576](https://academic.oup.com/ibdjournal/article/12/suppl_1/S3/4676576)
40. IBGE. Sistema IBGE de Recuperação Automática - SIDRA [Internet]. 2019 [cited 2022 May 4]. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pns>
41. IBGE. Tabela 7634: Pessoas de 18 anos ou mais de idade que utilizaram algum serviço da Atenção Primária de Saúde, nos últimos seis meses antes da data da entrevista, e Escore Geral da Atenção Primária à Saúde, por sexo [Internet]. 2019 [cited 2022 May 4]. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/7634#resultado>
42. IBGE. Tabela 5055: Pessoas que consultaram médico nos últimos 12 meses, por sexo e situação do domicílio [Internet]. 2019 [cited 2022 May 4]. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/5055#resultado>
43. Loftus E v. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* [Internet]. 2004 May 1 [cited 2022 Apr

- 10];126(6):1504–17. Available from:  
<http://www.gastrojournal.org/article/S0016508504004627/fulltext>
44. Shanahan F, Bernstein CN. The evolving epidemiology of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009 Jul;25(4):301–5.
  45. Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2019 Dec;99(6):1051–62. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039610919300908>
  46. Lomer MCE. Dietary and nutritional considerations for inflammatory bowel disease. *Proc Nutr Soc*. 2011 Aug 30;70(3):329–35.
  47. Chiba M. Westernized Diet is the Most Ubiquitous Environmental Factor in Inflammatory Bowel Disease. *The Permanente Journal*. 2019;23:18–107.
  48. Johnson AM, Loftus E V. Obesity in inflammatory bowel disease: A review of its role in the pathogenesis, natural history, and treatment of IBD. *Saudi J Gastroenterol*. 2021 Jul 1;27(4):183–90.
  49. Singh S, Dulai PS, Zarrinpar A, Ramamoorthy S, Sandborn WJ. Obesity in IBD: epidemiology, pathogenesis, disease course and treatment outcomes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Feb 1;14(2):110.
  50. Bilski J, Mazur-Bialy A, Wojcik D, Surmiak M, Magierowski M, Sliwowski Z, et al. Role of Obesity, Mesenteric Adipose Tissue, and Adipokines in Inflammatory Bowel Diseases. *Biomolecules*. 2019 Nov 26;9(12):780.
  51. Lee D, Albenberg L, Compher C, Baldassano R, Piccoli D, Lewis JD, et al. Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2022 Apr 11];148(6):1087–106. Available from:  
</pmc/articles/PMC4409494/>
  52. Hashash JG, Binion DG. Exercise and Inflammatory Bowel Disease: Insights into Etiopathogenesis and Modification of Clinical Course. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2017 Dec;46(4):895–905. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.08.010>
  53. Levine A, Sigall Boneh R, Wine E. Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gut* [Internet]. 2018 Sep;67(9):1726–38. Available from:  
<https://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2017-315866>
  54. Hsieh MS, Hsu WH, Wang JW, Wang YK, Hu HM, Chang WK, et al. Nutritional and dietary strategy in the clinical care of inflammatory bowel disease. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2020 Dec 1;119(12):1742–9.
  55. Camacho Martel L. Apoyo y tratamiento psicológico en la enfermedad inflamatoria intestinal: relación médico-paciente. *Gastroenterología y Hepatología* [Internet]. 2009 Oct;32(SUPPL. 2):13–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0210-5705\(09\)72600-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0210-5705(09)72600-7)
  56. Nguyen GC, LaVeist TA, Harris ML, Datta LW, Bayless TM, Brant SR. Patient trust-in-physician and race are predictors of adherence to medical management in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2009 Aug [cited 2022 May 4];15(8):1233–9. Available from: </pmc/articles/PMC2799328/>
  57. Bilski J, Mazur-Bialy A, Brzozowski B, Magierowski M, Zahradnik-Bilska J, Wójcik D, et al. Can exercise affect the course of inflammatory bowel disease? Experimental and clinical

- evidence. *Pharmacological Reports* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2022 May 4];68(4):827–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27255494>
58. Mak WY, Zhao M, Ng SC, Burisch J. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020 Mar 24;35(3):380–9.
  59. Sairenji T, Collins KL, Evans D V. An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2017 Dec 1;44(4):673–92.
  60. Carvalho L do C, Silva ES da, Roma ALM, Lauriane JEG, Reis SC dos, Costa FVS, et al. Doenças inflamatórias intestinais: uma abordagem geral. *Revista Eletrônica Acervo Médico* [Internet]. 2022 Feb 2 [cited 2022 May 8];2:e9650. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/9650>
  61. Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2022 May 8];7(10):827–51. Available from: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/7/10/827/379239>
  62. GEDIIB; SBR; SBD; SBI. ATUALIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE E PACIENTES COM DOENÇAS [Internet]. 2020 [cited 2022 May 8]. Available from: [https://abcd.org.br/covid/atualizacao\\_coronavirus.pdf](https://abcd.org.br/covid/atualizacao_coronavirus.pdf)
  63. Ungaro RC, Brenner EJ, Gearry RB, Kaplan GG, Kissous-Hunt M, Lewis JD, et al. Effect of IBD medications on COVID-19 outcomes: results from an international registry. *Gut* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2022 May 8];70(4):725. Available from: </pmc/articles/PMC8136807/>
  64. Ungaro RC, Brenner EJ, Agrawal M, Zhang X, Kappelman MD, Colombel JF, et al. Impact of Medications on COVID-19 Outcomes in Inflammatory Bowel Disease: Analysis of More Than 6000 Patients From an International Registry. *Gastroenterology*. 2022 Jan 1;162(1):316-319.e5.
  65. Khan N, Mahmud N. Effectiveness of SARS-CoV-2 Vaccination in a Veterans Affairs Cohort of Patients With Inflammatory Bowel Disease With Diverse Exposure to Immunosuppressive Medications. *Gastroenterology*. 2021 Sep 1;161(3):827–36.
  66. Hunt RH, East JE, Lanas A, Malfertheiner P, Satsangi J, Scarpignato C, et al. COVID-19 and Gastrointestinal Disease: Implications for the Gastroenterologist. *Dig Dis*. 2021 Oct 9;39(2):119–39.

## APÊNDICE A – Questionário

1. Número do prontuário:

---

2. Gênero:

Feminino

Masculino

Outro

Não quero declarar

3. Data de Nascimento:

---

4. Estado de Origem:

---

5. Cidade de Origem:

---

6. Qual cidade reside atualmente?

---

7. Raça:

Branco/Caucasiano

Preto

Pardo

Amarelo

Indígena

Outro

8. Profissão:

---

9. Renda Familiar:

- Menor que 1 salário mínimo
- 1 – 2 salários mínimos
- 3 a 5 salários mínimos
- 6 a 10 salários mínimos
- Mais de 10 salários mínimos

10. Peso (quilo):

---

11. Altura (metro):

---

12. Diagnóstico:

- Doença de Crohn
- Retocolite Ulcerativa
- Doença Inflamatória Intestinal Não Classificada

13. Em que ano foi realizado o diagnóstico?

---

14. Localização da lesão:

- Duodeno
- Jejunó
- Íleo
- Ceco
- Colo Ascendente
- Colo Transverso
- Colo Descendente
- Sigmóide
- Reto

15. Houve internação por agravo da doença?

Sim

Não

16. Houve realização de cirurgia por agravo da doença?

Sim

Não

17. Caso a resposta anterior tenha sido "Sim", qual(s) foi a(s) cirurgia(s) realizada(s) ?

---

18. Em que situação a doença se encontra?

Ativa

Inativa

19. Atualmente, qual o número de evacuações por dia?

0

1

2

3

4

5

Maior ou igual a 6 vezes

20. Atualmente, qual o número de evacuações com sangue por dia?

0

1 – 3

4 - 5

Maior ou igual a 6 vezes

21. Faz acompanhamento regular com o médico?

Sim

Não



25. Qual foi o exame realizado para a confirmação da infecção por COVID-19?

- RT-PCR
- Sorologia
- Teste rápido
- Tomografia Computadorizada
- Não tive COVID-19
- Não realizei exames
- Outros...

26. Caso tenha marcado "outros", qual foi o outro método diagnóstico realizado?

---

27. Qual foi a forma de apresentação do COVID-19?

- Sintomático
- Assintomático
- Não tive COVID-19
- Não sei se tive COVID-19

28. Quais foram os sinais e sintomas presentes ?

- Tosse Seca
- Falta de ar
- Febre  $\geq 37,8$  C°
- Diarreia
- Perda de paladar
- Perda de olfato
- Dor de garganta
- Dor abdominal
- Dor de cabeça
- Dor muscular
- Não apresentei sintomas
- Não tive COVID-19
- Outros

29. Caso tenha marcado "outros", quais foram os sintomas apresentados?

---

30. No período em que teve COVID-19, realizou a suspensão dos medicamentos para a doença inflamatória intestinal?

- Sim
- Não
- Não tive COVID – 19
- Não sei se tive COVID-19

31. Caso tenha marcado "sim", qual a classe de medicamento suspensa?

- Biológicos( infliximabe, adalimumabe, vedolizumabe, ustekinumabe, certolizumabe, golimumabe)
- Imunossupressores (azatrioprina, 6-mercaptopurina, metotrexato, ciclosporina ou tacrolimus)
- Aminossalicilatos (sulfassalazina ou mesalazina)
- Corticóides (prednisona, prednisolona, budesonida ou formulações venosas)
- Tofacitinibe
- Outra
- Tive COVID-19, mas não suspendi a medicação
- Não tive COVID-19
- Não sei se tive COVID-19, logo não suspendi a medicação

32. Notou algum sinal de piora do quadro de doença inflamatória intestinal?

- Sim
- Não
- Não sei se tive COVID-19
- Não tive COVID-19

33. Caso tenha marcado "sim", quais foram os sinais de piora do quadro de doença inflamatória intestinal?

---

34. Quantas evacuações a mais notou nesse período?

- 0
- 1 – 2 evacuações a mais
- 3 – 4 evacuações a mais
- Maior ou igual a 5 vezes evacuações a mais
- Não sei se tive COVID-19
- Não tive COVID -19

35. Quantas evacuações com sangue notou nesse período?

- 0
- 1 – 3
- 4 - 5
- Maior ou igual a 6 vezes
- Não sei se tive COVID-19
- Não tive COVID-19

36. Qual foi o tratamento utilizado durante a infecção por COVID-19?

- Tratamento domiciliar
- Tratamento em ambulatório ou enfermaria
- Tratamento em UTI
- Não tive COVID-19
- Não sei se tive COVID-19
- Outros

37. Caso tenha marcado "outros", qual foi o tratamento realizado?

---

Agradecemos a sua participação na pesquisa.

Os pesquisadores estão à disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário.

## **APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - "Perfil Clínico e Epidemiológico de Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal e Covid-19 em Centro de Referência de Salvador".

Você está sendo convidado a participar da pesquisa "Perfil Clínico e Epidemiológico de Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal e Covid-19 em Centro de Referência de Salvador", a qual está sendo desenvolvida por Marcela Azevedo Nogueira Lima, acadêmica do curso de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, sob a orientação da Prof.(a) Dra. Maria Conceição Galvão Sampaio e coorientação da Prof.(a). Dra. Jaciane Araujo Mota Fontes. Por favor, leia esse documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que você não consiga entender, converse com a pesquisadora para esclarecê-la. A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar o estudo e solicitar sua permissão para participar do mesmo. O objetivo da pesquisa visa descrever o quadro geral social, demográfico e clínico dos participantes que possuem Doença de Crohn ou Retocolite Ulcerativa e que estão sendo acompanhados no Ambulatório do Hospital Roberto Santos. Além disso, busca caracterizar o perfil clínico dos participantes que foram infectados por COVID -19.

A sua participação nesta pesquisa corresponde a responder o questionário que dura em média 5 minutos, o qual é estruturado com 37 questões que exploram o perfil sociodemográfico (gênero, data de nascimento, estado de origem, local de residência, declaração de cor, renda familiar, peso e altura) e o seu quadro clínico (tempo decorrido após o diagnóstico, a forma de apresentação da Retocolite Ulcerativa ou da Doença de Crohn, localização da lesão, internações por agravo da doença, cirurgia por agravo da doença, tipo de tratamento, número de evacuações diárias com e sem sangue, tratamento medicamentoso utilizado, atividade e remissão da doença), além de investigar com base no relato sintomatológico e de exames, a infecção por COVID-19 (declaração de infecção por covid-19, histórico de contato próximo ou domiciliar confirmado por exame laboratorial, presença de sinais e sintomas, realização de exames que comprovem essa infecção, tratamento utilizado, suspensão medicamentosa do tratamento da

Retocolite Ulcerativa ou da doença de Crohn e qual o medicamento suspenso, piora do quadro sintomatológico da Retocolite Ulcerativa ou da Doença de crohn, alteração no número de evacuações diárias e presença de sangue). Além disso, é necessária também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em trabalho de conclusão de curso e possíveis eventos da área de saúde, bem como na publicação em revista científica nacional e/ou internacional. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo absoluto. A Coleta de dados de dados dessa pesquisa tem início em novembro/2021 e finalizará em março/2022. Com intuito de manter o sigilo dessas informações e de acordo com o Ofício Circular no 2/2021/CONEP/SECNS/MS, de 24 de fevereiro de 2021, os dados serão armazenados em mais de um dispositivo eletrônico (computador, HD externo ou pen drive) em pasta com senha, estando disponível apenas para a pesquisadora assistente, a orientadora e a coorientadora desse projeto. Após a conclusão do estudo, primeiro semestre de 2022, os dados obtidos através do questionário serão deletados permanentemente, sendo mantido, portanto, apenas os resultados do estudo na pasta com senha do dispositivo eletrônico dos pesquisadores responsáveis, com intuito de servir como banco de dados para futuras pesquisas. Esclarecemos que, sua participação no estudo é voluntária e, portanto, você não é obrigado(a) a fornecer as informações solicitadas pela Pesquisadora. Além disso, garantimos que não haverá nenhum tipo de custeio a partir da sua participação nessa pesquisa, sendo essa, realizada pelos pesquisadores responsáveis.

Essa pesquisa oferece risco mínimo à sua participação, que corresponde a discreto constrangimento em responder algumas questões de foro íntimo como, renda familiar e declaração de cor e de gênero, que caso não se sinta à vontade, poderá deixar de respondê-las. Para minimizar esse risco e/ou seus efeitos, caso aceite participar da entrevista, você será encaminhado da sala de espera para uma sala privada disponível do ambulatório do Hospital Roberto Santos, podendo estar presente apenas os profissionais de saúde autorizados por você, sendo garantido o seu sigilo, a sua privacidade e o seu anonimato. A pesquisa oferece também risco de quebra de sigilo de dados em caso de situações adversas como, um assalto. Para minimizá-lo, as respostas do questionário serão armazenadas em mais de um dispositivo eletrônico (computador, HD externo ou pen drive) em pasta com senha, estando disponível apenas para a pesquisadora assistente, a

orientadora e a coorientadora desse projeto, bem como, não será solicitado o seu nome, sendo identificado pelos pesquisadores apenas através do número do prontuário. Além disso, em caso de eventuais danos decorrentes dessa, está garantido o seu direito à indenização.

Como benefício, espera-se conhecer melhor o quadro geral social, demográfico e clínico da população em estudo, preenchendo uma lacuna existente no conhecimento científico local.

Salienta-se que, em caso de não participação na pesquisa não acarretará nenhum prejuízo quanto ao atendimento fornecido no ambulatório do Hospital Roberto Santos através do SUS. Além disso, a qualquer momento dessa pesquisa, você poderá solicitar a desistência da participação, sem quaisquer prejuízos ao seu tratamento. Por fim, para os participantes que responderem o questionário presencial, este documento possui duas vias de igual teor com rubricas em todas as folhas e assinatura na última, bem como impressão datiloscópica, sendo que, caso aceite participar da pesquisa, você receberá um destes documentos para acesso livre e espontâneo. Para os participantes que responderem o questionário guiado por telefone, este documento será enviado para seu e-mail com assinatura da pesquisadora assistente para acesso livre e espontâneo.

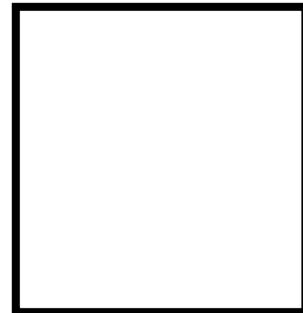
Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa. Caso surjam dúvidas, os responsáveis pelo estudo são: Orientadora: Prof(a). Dr(a). Maria Conceição Galvão Sampaio que poderá ser encontrada no seguinte endereço: Av. Dom João VI, n 275, Brotas; CEP: 40290000, pelo telefone: (71) 33588138 ou pelo e-mail: mconceicaogalvao@bahiana.edu.br. Coorientadora: Dra. Jaciane Araujo Mota Fontes, que poderá ser encontrada no seguinte endereço: Rua Direta do Saboeiro, s/n - Cabula, Salvador-BA; CEP: 40301110, pelo telefone: (71) 31177575 ou pelo e-mail: jacimota100@hotmail.com. Pesquisadora assistente: Marcela Azevedo Nogueira Lima, acadêmica de Medicina. Telefone: (71) 9 99490498. E-mail: marcelalima18.2@bahiana.edu.br. O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (CEP – EBMSP), responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos da pesquisa, está localizado na Av. Dom João VI, nº 274, Brotas. Salvador-BA. CEP: 40.285-001. E-mail: cep@bahiana.edu.br. Telefone: (71) 2101-1921. Celular (71) 98383-7127.

No momento que você marcar sim, entrará como participante da pesquisa, a qual você pode desistir a qualquer momento se considerar necessário.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (CEP-EBMSP). As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidas através do celular: (71) 98383-7127.

( ) Li o Termo de Consentimento Livre e esclarecido e desejo participar da pesquisa.

Salvador, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_



*Impressão Datiloscópica*

X

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Pesquisadora Responsável

X

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante

## ANEXO 1 – Parecer consubstanciado do CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Perfil Epidemiológico de Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal e Covid-19 em Centro de Referência de Salvador

**Pesquisador:** Maria Conceição Galvão Sampaio

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 46879121.9.0000.5544

**Instituição Proponente:** Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.077.286

#### Apresentação do Projeto:

O presente estudo terá como tema a análise do perfil epidemiológico de pacientes que possuem Doença Inflamatória Intestinal (DII) e que foram infectados por COVID-19 em centro de referência de Salvador. Evidências demonstram a presença do SARS-CoV2 no epitélio e na mucosa intestinal devido a sua íntima associação com a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) e com a serina protease transmembranar do tipo II (TMPRSS2). As quais são expressas por células do sistema respiratório e do gastrointestinal, sendo utilizadas por esse vírus como porta de entrada, com intuito de promover a sua infecção. Discorrendo acerca das comorbidades intestinais mais comuns, estão a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU), as quais compõem o grupo de doenças inflamatórias intestinais (DII). Ainda existe uma lacuna científica que trace uma relação direta entre DII e o COVID-19, apesar das correlações bioquímicas envolvidas entre si.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:** Descrever o perfil epidemiológico de pacientes com Doença Inflamatória Intestinal que foram infectados pelo COVID-19 em Centro de Referência de Salvador-Bahia

**Objetivos Secundários:** Analisar o desfecho da infecção por COVID em pacientes com doença inflamatória intestinal prévia. Calcular a prevalência da infecção por COVID-19 entre os pacientes com DII estudados

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

**Bairro:** BROTAS

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**CEP:** 40.285-001

**Telefone:** (71)2101-1921

**E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.077.286

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

A pesquisa oferece baixo risco ao participante, caracterizado por possível, constrangimento em responder algumas questões de foro íntimo como, renda familiar, declaração de cor e gênero, dentre outros, sendo totalmente previsto que, os pacientes que não se sentirem a vontade, poderão deixar de responde-las. Para minimizar esse risco e/ou seus efeitos, as entrevistas serão realizadas em consultórios privados apenas com profissionais de saúde autorizados e o participante. Além disso, oferece risco de quebra de sigilo de dados em caso de situações adversas como assalto. Para minimizar esse risco, as respostas dos questionários serão armazenadas na nuvem e protegidas com senha. Além disso, não será solicitado a inclusão do nome do participante, sendo identificado pelos pesquisadores apenas através do número do prontuário. Salienta-se que, tal fato não acarretará nenhum prejuízo ao mesmo quanto ao atendimento fornecido a esse no ambulatório do Hospital Roberto Santos através do SUS, pois é garantido o anonimato do entrevistado. A pesquisa oferece também risco de quebra de sigilo de dados em caso de situações adversas como, um assalto. Para minimizá-lo, as respostas do questionário serão armazenadas em mais de um dispositivo eletrônico (computador, HD externo ou pen drive) em pasta com senha, estando disponível apenas para a pesquisadora assistente, a orientadora e a coorientadora desse projeto

Como benefício, espera-se conhecer melhor o perfil epidemiológico da população em estudo, preenchendo uma lacuna existente no conhecimento científico local. Adicionalmente, ao agregar o panorama pandêmico vivenciado por este grupo de participantes pode-se obter dados para comparar e traçar o perfil epidemiológico de indivíduos com DII infectados por COVID-19 na capital baiana.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Os autores descreveram a proposta metodológica listada a seguir:

1. Tipo de estudo/Desenho da pesquisa: Estudo de corte transversal, descritivo, unicêntrico, com dados respaldados no relato dos participantes e em prontuários eletrônicos disponíveis no momento do atendimento desses.
2. Local do estudo: Ambulatório do Hospital Roberto Santos, Centro de Referência estadual para diagnóstico e tratamento das Doenças Inflamatórias Intestinais em Salvador – Bahia, vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS).
3. Período do estudo: previsto agosto de 2021 até primeiro semestre de 2022 4. Data prevista para início da coleta: 18/08/2021 a 24/11/2021

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
 Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.077.286

5. População alvo do estudo: informa que o ambulatório do Hospital Roberto Santos atende principalmente pacientes com Doença de Cronh (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU) de todo o Estado da Bahia. Não informa critérios de inclusão ou exclusão;

7. Tamanho amostral do estudo: A amostra será de conveniência com total de 120 participantes, determinado a partir da ponderação do atendimento médio de cerca de 30 pacientes por mês dentro de um período máximo de 4 meses de coleta.

8. Forma de seleção e recrutamento: O recrutamento desses pacientes ocorrerá por intermédio da pesquisadora assistente e da coorientadora da pesquisa, de forma presencial na sala de espera do ambulatório do HGRS ou por meio de ligação telefônica. Sendo que, esses poderão por livre e espontânea vontade aceitar ou recusar a participação na pesquisa não acarretando nenhum prejuízo quanto ao atendimento fornecido no ambulatório do Hospital Roberto Santos através do SUS.

9. Tipo de dados: Primários

9.1 Coleta dos dados: Os dados relativos ao perfil epidemiológico de pacientes com DII e o perfil clínico dos que foram infectados por COVID-19 serão colhidos a partir da realização da coleta de dados de prontuários digitais disponíveis durante as consultas no ambulatório do Hospital Roberto Santos e por meio da aplicação de um questionário processado na plataforma digital do Google Forms. Com auxílio da pesquisadora assistente, sem limitação de tempo, de forma presencial durante o atendimento clínico e através de ligação para o telefone dos pacientes já catalogados na instituição que os acolhe, após o mesmo ter lido e assinado dando sua anuência, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

9.2 Instrumentos de coleta de dados: Os dados serão coletados de duas formas: A partir de um questionário estruturado, elaborado com 37 questões que exploram o perfil sociodemográfico e do quadro clínico e epidemiológico do participante, além de investigar com base no relato sintomatológico e de exames, a infecção por COVID-19 (Apêndice A). E serão também colhidos dados partir da análise do prontuário do paciente conforme os parâmetros e critérios disponibilizados pelo GEDIIB, visando a validação do diagnóstico de DII, bem como o histórico de tratamento realizado, internações e cirurgias prévias e o comportamento da doença no paciente a partir do quadro sintomatológico desse e dos exames de triagem (hemograma, endoscopia, radiografia, colonoscopia e biopsia). No caso da validação do COVID-19, o paciente poderá apresentar ou não exames que comprovem a sua infecção, sendo, portanto, analisada em sua maioria com base no relato do quadro clínico sintomatológico do paciente em consonância com os critérios delimitados pelo Ministério da Saúde

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

**Bairro:** BROTAS

**CEP:** 40.285-001

**UF:** BA **Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)2101-1921

**E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.077.286

10. Privacidade do participante: Pesquisadores informam local e responsável pelo recrutamento, porém não informa como será garantido a privacidade do paciente durante pesquisa, já que coleta será realizada na sala de espera do ambulatório do HGRS. Caso o paciente venha a aceitar participar da pesquisa, esse será direcionado da sala de espera para uma sala privada disponível do ambulatório do Hospital Roberto Santos, caso se sinta mais confortável, podendo estar presente nessa sala apenas os profissionais de saúde autorizados pelo participante, sendo garantido o seu sigilo, a sua privacidade e o seu anonimato. Com intuito de manter o sigilo dessas informações e em consonância com o Ofício Circular no 2/2021/CONEP/SECNS/MS, de 24 de fevereiro de 2021, os dados serão armazenados em mais de um dispositivo eletrônico em pasta com senha, estando disponível apenas para a pesquisadora assistente, a orientadora e a coordenadora desse projeto. Após a conclusão do estudo, primeiro semestre de 2022, os dados obtidos através do questionário serão deletados permanentemente dos dispositivos eletrônicos em que se encontra. Sendo mantido, portanto, apenas os resultados do estudo na pasta com senha do dispositivo eletrônico dos pesquisadores responsáveis, com intuito de servir como banco de dados para futuras pesquisas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Folha de rosto: anexada, totalmente preenchida, com data de assinatura de 26/04/2021, e com assinatura eletrônica do responsável da pesquisa e do pró reitor de pesquisa, Inovação e Pós Graduação Stricto Sensu da Fundação Bahiana para Desenvolvimento das ciências.

Cronograma: anexado, contempla todas as etapas

Orçamento: Informado no valor total de R\$ 4.147,00, financiamento próprio.

TCLE: Não propõe dispensa do TCLE;

Carta de anuência: anexado, assinada e carimbada pelo diretor Médico HGRS/SESAB, com data de 23/04/2021

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após a análise bioética através da Resolução 466/12 CNS/MS e demais documentos afins a plenária do CEP-BAHIANA considera o projeto APROVADO para execução imediata de acordo com o cronograma proposto, tendo em vista que apresenta benefícios potenciais a partir da sua execução e representa risco mínimo aos participantes, respeitando os princípios da autonomia, da beneficência, não maleficência, justiça e equidade.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.077.286

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o CEP-Bahiana, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação deste protocolo de pesquisa dentro dos objetivos e metodologia proposta.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1736771.pdf	06/09/2021 22:29:36		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.pdf	06/09/2021 22:28:05	MARCELA AZEVEDO NOGUEIRA LIMA	Aceito
Outros	Carta_Resposta_Pendencias_CEP.pdf	06/09/2021 22:27:49	MARCELA AZEVEDO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Apendice_B_TCLE.pdf	06/09/2021 22:27:17	MARCELA AZEVEDO NOGUEIRA LIMA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	03/05/2021 09:29:42	MARCELA AZEVEDO	Aceito
Cronograma	TCC_Cronograma.pdf	03/11/2021 17:57:52	Roseny Ferreira	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 03 de Novembro de 2021

Assinado por:  
Roseny Ferreira  
(Coordenador(a))

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
Bairro: BROTAS CEP: 40285-001  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br