



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE MEDICINA

JULIA PEDREIRA DE MEDEIROS GONÇALVES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ATIVIDADE DE DOENÇA E PRESENÇA DE
MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS EM PACIENTES COM DOENÇA
INFLAMATÓRIA INTESTINAL EM CENTRO DE REFERÊNCIA EM
SALVADOR/BA**

Salvador

2022

JULIA PEDREIRA DE MEDEIROS
GONÇALVES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ATIVIDADE DE DOENÇA E PRESENÇA DE
MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS EM PACIENTES COM DOENÇA
INFLAMATÓRIA INTESTINAL EM CENTRO DE REFERÊNCIA EM
SALVADOR/BA**

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

Orientadora: Dr.
Genoile Oliveira
Santana Silva.

Salvador
2022

Agradecimentos

Concluir esse trabalho, no qual depus tanto tempo, esforço e dedicação, representa, para mim, o encerramento de um ciclo para que novos desafios possam chegar. E nenhum desafio poderia ser vencido sem o amor e apoio constante de meus pais, Ticiane e Marcelo. Por isso, gostaria de agradecer-los por sempre estarem presentes em cada passo do meu caminho, vibrando por cada conquista, me apoiando e me erguendo quando as coisas se tornaram difíceis. Gostaria de agradecer também à minha irmã Luiza pela companhia de sempre, pela paciência e compreensão durante os momentos estressantes e por me ajudar a confeccionar o trabalho. Agradeço também à minha avó Leninha, cujo sonho sempre foi ser médica, e é uma das maiores incentivadoras dessa trajetória e um dos grandes amores da minha vida.

Aos meus amigos da faculdade, principalmente os do grupo “Vilma”, vocês são a minha base diária para enfrentar todos esses desafios. Às minhas amigas de infância, que são verdadeiras irmãs da vida – Maria, Márcia e Rania –, obrigada por serem uma extensão da minha família e serem sinônimo de alegria, risada e colo nos momentos em que preciso. Ao meu namorado, Lucca, minha imensa gratidão por me acolher de uma forma que ninguém mais é capaz e por sempre saber exatamente o que dizer para me ajudar, não só na confecção desse trabalho, mas em toda a minha trajetória acadêmica. Por fim, um agradecimento especial ao meu amigo, Vitor Brandão, grande fonte de inspiração e meu maior incentivador para seguir em frente e ser cada vez melhor. Esse trabalho não seria possível sem você.

Agradeço aos integrantes do meu grupo de pesquisa, Ana Maria Andrade, Lara Pinheiro, Erick Nery e Clara Rêgo por todo o companheirismo e ajuda durante a coleta de dados e confecção do trabalho. Agradeço também a Dra Flora Fortes pelo andamento do projeto e por superar conosco todos os desafios. À minha orientadora, Dra Genoile Oliveira Santana Silva, o meu muito obrigada por todas as reuniões, ligações e mensagens e por ser tão brilhante no que faz, o que foi um grande incentivo para eu entregar o meu melhor. A senhora é, para mim, um exemplo de médica competente, professora solícita e pesquisadora excepcional.

RESUMO

INTRODUÇÃO: As doenças inflamatórias intestinais são doenças crônicas que podem apresentar uma variação de manifestações extraintestinais, dentre elas as pulmonares. Embora menos frequentes que outros tipos de manifestações, essas alterações têm sido cada vez mais reportadas desde o seu primeiro registro. As manifestações pulmonares se apresentam com uma grande variedade de fenótipos, que podem acometer vias aéreas, parênquima pulmonar, vasculatura e serosa. **OBJETIVO:** Analisar associação entre presença de manifestações respiratórias e atividade clínica em pacientes com doença inflamatória intestinal. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo transversal, analítico, unicêntrico, realizado de Abril/2021 a Outubro/2022, com aplicação de questionário e revisão de prontuários de pacientes de um ambulatório especializado em Doença Inflamatória Intestinal em Salvador/BA. Foram avaliados os sintomas de dispneia, utilizando a escala *Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)*, tosse seca ou produtiva, dor torácica e hemoptise. A atividade clínica da doença inflamatória foi avaliada através do Índice de Harvey-Bradshaw na doença de Crohn e Índice de Lichtiger na retocolite ulcerativa. Para testar a associação entre a presença de manifestações respiratórias e a atividade clínica da doença inflamatória intestinal foi utilizado o Teste de Qui-Quadrado. Foram consideradas significativas associações com p menor que 0,05. **RESULTADOS:** Foram incluídos 255 pacientes do Ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do Hospital Geral Roberto Santos, dos quais 44 apresentaram sintomas respiratórios. Pacientes em remissão clínica apresentaram sintomas respiratórios em 12,9% (22/171), enquanto pacientes em atividade apresentaram sintomas respiratórios em 26,2% (22/74). Dispneia foi o sintoma mais frequente. Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a presença de manifestações respiratórias e atividade clínica de doença ($p=0,008$). **CONCLUSÃO:** Foi elevada a frequência de sintomas respiratórios em pacientes com doença inflamatória intestinal, observando-se uma maior prevalência em pacientes com doença em atividade. Este achado chama atenção para um possível mecanismo associado à atividade inflamatória da doença de base.

Palavras-chave: Doença Inflamatória Intestinal. Doença de Crohn. Retocolite ulcerativa.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic disease that may present various extraintestinal manifestations, including pulmonary disease. Although less frequent than other types of extraintestinal manifestations, pulmonary disease has been reported more often since its first register. Pulmonary manifestations consist of various phenotypes that may attack airways, lung parenchyma, vasculature and serous.

OBJECTIVE: To analyze association between the presence of respiratory symptoms and clinical activity of inflammatory bowel disease.

METHODS: This is a cross-sectional, analytical, unicentric study, carried out from April/2021 to October/2022, that included application of a questionnaire and a review of medical records from patients in an outpatient clinic specialized in Inflammatory Bowel Disease in Salvador / BA. The presence of dyspnea was evaluated using the Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC), along with dry cough, sputum production, chest pain and hemoptysis. Clinical activity was assessed using Harvey Bradshaw Index for Crohn disease and Lichtiger Index for Ulcerative colitis. To test the association of respiratory symptoms with clinical activity of IBD, the Chi-square test was used. Associations with $p < 0.05$ were considered significant.

RESULTS: 255 patients from the Ambulatory of Inflammatory Bowel Disease at Hospital Geral Roberto Santos were studied, of whom 44 had presented respiratory symptoms. Patients in clinical remission presented respiratory symptoms with a frequency of 12,9% (22/171), while 26,2% (22/74) of those in active disease had symptoms. Dyspnea was the most frequent symptom. Statistical significance was found between the presence of respiratory symptoms and clinical activity of IBD ($p = 0,008$).

CONCLUSION: A high frequency of respiratory symptoms was found in patients with IBD, with a higher prevalence in patients in clinical activity. This finding shows a possible mechanism associated to the inflammatory activity of the underlying disease.

Keywords: Inflammatory bowel disease. Crohn's disease. Ulcerative colitis.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVOS	8
2.1 Objetivo Geral	8
2.2 Objetivos Específicos	8
3. RACIONAL TEÓRICO	9
4. METODOLOGIA	14
4.1 Desenho do estudo.....	14
4.2 Local do estudo.....	14
4.3 População e amostra	14
4.4 Critérios de inclusão	14
4.5 Critérios de exclusão	15
4.6 Variáveis a serem analisadas	15
4.7 Procedimento de coleta de dados.....	15
4.8 Análise estatística	16
4.9 Aspectos éticos	16
5. CRONOGRAMA	17
6. ORÇAMENTO	18
7. RESULTADOS	19
7.1 Características Gerais da Amostra.....	19
7.2 Características Clínicas da Doença Inflamatória Intestinal	20
7.3 Comparação entre pacientes com Doença Inflamatória Intestinal com sintomas respiratórios e sem sintomas respiratórios	21
7.4 Associação entre atividade de Doença Inflamatória Intestinal e sintomas respiratórios	24
8. DISCUSSÃO	26
9. CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS	30
APÊNDICE I: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	35
APÊNDICE II: Questionário da Pesquisa	37
ANEXO I: Escala de dispneia mMRC	41
ANEXO II: Parecer consubstanciado do CEP	42

1. INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são um grupo de distúrbios inflamatórios crônicos de etiologia idiopática, que podem atingir todo o trato gastrointestinal, compreendendo principalmente a retocolite ulcerativa (RCU) e a doença de Crohn (DC)¹. Ambas as doenças se caracterizam por serem multifatoriais, marcadas por surtos de remissão e exacerbação, cujos sintomas se apresentam tipicamente como diarreia, dor abdominal e sangramento retal.²

Acredita-se que as doenças inflamatórias intestinais estão relacionadas à industrialização, tendo, portanto, maior incidência e prevalência na América do Norte e Europa³. Entretanto, a partir do século XXI, as doenças inflamatórias intestinais deixaram de ser um problema ocidental para se tornar uma doença global devido à ocidentalização dos costumes em países da Ásia, África e América do Sul, incluindo o Brasil¹. Enquanto na América do Norte e Europa a incidência atingiu um platô, a incidência e prevalência em países em desenvolvimento vêm aumentando devido à industrialização.²

Embora a fisiopatologia das DII não esteja completamente esclarecida, sabe-se que o mecanismo principal da doença consiste na disfunção do sistema imune do trato gastrointestinal, que resulta na produção de citocinas pró-inflamatórias. Esse processo inflamatório, entretanto, não está restrito ao trato gastrointestinal, logo, a DII é considerada uma condição sistêmica⁴. Assim, além das manifestações intestinais que são as mais comuns, as DII podem apresentar também manifestações extraintestinais, como manifestações oftalmológicas, articulares, cutaneomucosas, hepáticas e biliares, pulmonares, dentre outras⁵.

As manifestações pulmonares, embora menos frequentes que outras manifestações extraintestinais, têm aumentado continuamente em pacientes com DII, desde seu primeiro registro por Kraft *et al* em 1976⁴. Tais manifestações se apresentam com uma grande variedade de fenótipos, que podem acometer diversas partes do sistema respiratório, incluindo as vias aéreas (VA), parênquima pulmonar, vasculatura e, menos comumente, a serosa⁶. Como a maioria desses pacientes são assintomáticos, esse tipo de manifestação é menos diagnosticada do que as demais manifestações extraintestinais^{5,6}, o que dificulta a escolha da terapia adequada que pode postergar a deterioração da função pulmonar, bem como melhorar o prognóstico do paciente⁷.

A disfunção pulmonar em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal pode acontecer em qualquer estágio da doença⁷. É reportado na literatura que as manifestações pulmonares acontecem mais frequentemente durante a doença ativa, embora possam surgir independente

da atividade da doença⁸. No Brasil, ainda não há estudos que avaliem as manifestações pulmonares nos pacientes com DII, sendo de extrema importância avaliar se há associação entre as manifestações pulmonares e a atividade clínica da DII, contribuindo assim para um maior entendimento desses pacientes. Dessa forma, será mais tangível estabelecer o diagnóstico precoce e escolha da terapia adequada, visando remissão dos sintomas e melhoria da qualidade de vida.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar associação entre presença de manifestações respiratórias e atividade clínica em pacientes com doença inflamatória intestinal.

2.2 Objetivos Específicos

- a) Descrever as manifestações respiratórias em pacientes com doença inflamatória intestinal.
- b) Descrever a frequência de dispneia, tosse e dor torácica em pacientes com doença inflamatória intestinal.
- c) Descrever o grau de atividade da doença de Crohn.
- d) Descrever o grau de atividade da retocolite ulcerativa.

3. RACIONAL TEÓRICO

As doenças inflamatórias intestinais compreendem a doença de Crohn, retocolite ulcerativa e a colite indeterminada, sendo essa última classificada quando não se consegue distinguir entre DC e RCU.⁹ Embora exista acometimento de diferentes partes do trato gastrointestinal, a DC e RCU são condições sistêmicas e multifatoriais que podem atingir também outros órgãos, ocasionando as manifestações extraintestinais¹⁰. Estima-se que até 40% dos pacientes com DII possua alguma dessas manifestações^{11,12}, que podem ser variadas, compreendendo manifestações articulares, cutaneomucosas, oftalmológicas, hepáticas e biliares, renais, ósseas, tromboembólicas e pulmonares.⁵

As manifestações mais comuns e descritas na literatura envolvem articulações periféricas ou centrais, pele, olhos e sistema hepatobiliar,⁹ a exemplo da artrite, espondilite anquilosante, pioderma gangrenoso, eritema nodoso, uveíte anterior e colangite esclerosante primária (CEP)¹³. Menos comumente, existem as alterações pulmonares que, embora raras, vêm sendo objeto de constante interesse. Não se sabe estimar a verdadeira prevalência do acometimento pulmonar relacionado à DII⁸, visto que na maioria das vezes a alteração é subclínica¹⁴, mas desde o seu primeiro registro em 1976¹⁵, esse tipo de manifestação vem sendo cada vez mais reportada¹⁶.

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas manifestações pulmonares observadas na DII ainda não são totalmente conhecidos, mas existem algumas hipóteses. Os pulmões e o trato gastrointestinal possuem origem embriológica em comum, advindos do intestino embriológico anterior e, portanto, uma semelhança estrutural^{14,17}. Ambos apresentam epitélio colunar com células caliciformes produtoras de muco e associação de tecido linfóide submucoso, que possui importante papel na defesa imune¹⁷. Assim, devido à essa semelhança anatômica e estrutural, acredita-se que o TGI e os pulmões possam desenvolver reações inflamatórias similares.

Existe também a teoria conhecida como teoria do antígeno, apontando que a resposta inflamatória semelhante entre ambos os sítios pode se dar por conta da exposição a antígenos em comum pela inalação e ingestão, o que sensibiliza o tecido linfóide submucoso e gera inflamação¹⁸. Por fim, outras teorias focam nos impactos sistêmicos desencadeados pela inflamação na DII, o que explicam as manifestações extraintestinais no geral. Uma das explicações é que os linfócitos migram para os tecidos apropriados através de citocinas quimiotáticas¹⁹, mas no paciente com DII esse sistema se torna menos específico, o que justifica a migração de linfócitos e consequente inflamação em outros órgãos além do trato

gastrointestinal²⁰.

Assim como a doença inflamatória intestinal pode desencadear manifestações pulmonares, a literatura também traz evidências de que pacientes com doenças pulmonares, como DPOC, possuem maior risco de desenvolver DC e RCU, reforçando essa associação entre esses dois sítios^{13,21}. Entendida essa relação entre o TGI e os pulmões, conhecida como *gut-lung axis (GLA)*, temos que as alterações pulmonares na DII podem ocorrer em diferentes porções do sistema respiratório, desde a epiglote até os bronquíolos. Dessa forma, essas alterações podem ser divididas em vias aéreas, parênquima pulmonar, vasculatura e menos frequentemente as pleuras²².

Dentre as manifestações pulmonares relacionadas à DII, o acometimento das VA é o tipo de envolvimento pulmonar mais comum^{6,14,23}, sendo mais frequente nas grandes vias aéreas⁹. Os pacientes com doenças de grandes vias aéreas possuem comprometimento de qualquer porção da árvore brônquica e, portanto, apresentam usualmente como sintomas dispneia, sibilância, tosse produtiva ou dor torácica. Tais manifestações clínicas costumam surgir quando a DII está inativa e após colectomia recente. A hipótese sobre esta última associação é de que ao tirar o cólon, a inflamação ali existente pode migrar para as vias aéreas. Estima-se que 2/3 dos pacientes com comprometimento de grandes VA irão apresentar bronquiectasia⁶, o que representa 66% desses pacientes⁸, sendo esse o padrão mais comum de comprometimento de VA. Após a bronquiectasia, a segunda manifestação mais comum envolvendo as grandes VA é a bronquite crônica⁶.

Em contrapartida, o acometimento de pequenas VA é menos reportado clinicamente e é descrito ocorrendo isoladamente do acometimento de grandes VA⁸. Enquanto o acometimento de grandes VA costuma surgir meses a anos após o estabelecimento da doença inflamatória, o acometimento de pequenas VA é reportado como precedendo à DII em cerca de 30% dos pacientes^{6,9}. Dentre as alterações associadas à DII que acometem as pequenas VA, a mais reportada é a bronquiolite, que corresponde ao processo inflamatório e potencialmente fibrótico dos bronquíolos, podendo ter como sintomas sibilância e tosse produtiva⁸. De uma forma geral, as alterações encontradas em VA possuem grande variação de fenótipos, podendo apresentar-se também de formas menos comuns, como estenose traqueal, asma e DPOC²⁴.

As alterações no parênquima pulmonar são mais raras, embora apresentem um amplo espectro de variedade⁶. O padrão de acometimento mais comum é a pneumonia organizativa (PO), podendo apresentar-se também como pneumonia eosinofílica, fibrose, nódulos

necrobióticos e doenças pulmonares intersticiais, sendo essa última classificação não especificada pois não se costuma realizar análise histopatológica quando a doença não progride ou se apresenta de forma branda^{24,25}. O acometimento de parênquima pulmonar pode ser uma manifestação pulmonar associada à DII, mas também pode ocorrer como efeito dos medicamentos utilizados para o tratamento da DC e RCU¹⁰. Dessa forma, avaliar as alterações de parênquima pulmonar pode ser difícil, uma vez que os achados clínicos e radiológicos não são patognomônicos de DII e podem se apresentar tanto pela doença inflamatória como pela toxicidade medicamentosa²⁴.

Diversos medicamentos utilizados no tratamento de DII podem induzir lesão pulmonar: sulfalazina, mesalazina, azatioprina, mercaptopurina, metotrexato e anticorpos monoclonais anti-TNF. A toxicidade induzida por essas drogas tem como principal alvo o parênquima⁶ e interstício pulmonar¹⁴ e, diante desse quadro, é indicada a suspensão de tais medicamentos, uma vez que pode existir risco de vida por falência respiratória. Embora o dano pulmonar possa ser irreversível, geralmente há melhora espontânea dos sintomas com a interrupção dos medicamentos⁶, podendo ser necessário auxílio de esteroides sistêmicos^{6,8}.

Descartada a possibilidade de toxicidade medicamentosa ou alguma infecção oportunista, deve se considerar a possibilidade então de um acometimento parenquimatoso decorrente da doença inflamatória intestinal²⁶. Geralmente os pacientes apresentam dispneia aos esforços, tosse seca ou produtiva, febre e/ou dor pleurítica. Nesse caso, o tratamento é feito com corticoides sistêmicos e os pacientes geralmente respondem bem. Mais raramente, esses pacientes já desenvolveram fibrose e, portanto, não são responsivos aos esteroides, piorando o prognóstico⁶. Assim, enquanto a manifestação respiratória diretamente relacionada à DII costuma afetar as VA, a alteração provocada por medicamentos afeta mais comumente o parênquima pulmonar, embora o inverso seja possível^{6,24}.

Embora a fisiopatologia do tromboembolismo relacionado à DII seja desconhecida²⁷, a incidência de eventos tromboembólicos nesses pacientes é 3 a 4 vezes maior do que na população saudável da mesma idade, além de surgir em idade mais precoce⁸. Descritos pela primeira vez em 1936 por *Bargen et al*²⁸, os eventos tromboembólicos relacionados à DII são majoritariamente os tromboembolismos venosos, manifestados como trombose venosa profunda (TVP) ou embolia pulmonar.

A embolia pulmonar, ainda que possa ser clinicamente silenciosa ou com poucos sintomas específicos⁸, deve ser sempre considerada nos pacientes com dificuldade respiratória²⁷, uma vez que é uma grande causa de morbidade e mortalidade na DII²⁹. Tal

manifestação é associada à atividade de doença, visto que 80% dos pacientes possuem doença ativa quando o evento ocorre^{8,29}. Assim, fatores de risco previamente conhecidos, como imobilização prolongada, hospitalização, sepse, cirurgia ou procedimentos invasivos contribuem para o aumento desse risco, especialmente na DII ativa¹⁰. Entretanto, até 1/3 da embolia pulmonar ocorre nessa população quando a doença está em remissão, sugerindo a existência de algum fator de risco desconhecido que não é correlacionado ao tratamento ou à atividade de doença⁸. Ainda que a doença inflamatória intestinal esteja em remissão, o risco de eventos tromboembólicos é maior nesses pacientes do que na população geral⁵.

De forma semelhante, a fisiopatologia do acometimento pleural também é desconhecida⁸. Essa é uma rara apresentação pulmonar e provavelmente subnotificada da DII que pode envolver o espaço pleural e, quando presente, costuma ser unilateral³⁰ com inflamação exsudativa^{8,30}. Pode ser dividida em pneumotórax, espessamento pleural, pleurite e derrame pleural. É difícil realizar a correlação entre acometimento pleural e DII, uma vez que há poucos relatos na literatura e tal patologia pode ser atribuída a diversas outras etiologias, como infecção, colagenoses vasculares, dentre outras²⁷. Assim, é importante avaliar o derrame pleural e excluir outras etiologias antes de realizar o diagnóstico⁸.

Os sintomas respiratórios relacionados à DC e RCU são descritos na literatura como surgindo, na maioria das vezes, após o diagnóstico da DII^{9,31}, em alguns pacientes concomitantemente à doença inflamatória e em outros, antes do diagnóstico de DII. A ocorrência da DII e das manifestações respiratórias podem ser separados por dias e até décadas⁹. Ainda sobre o surgimento das manifestações respiratórias, a literatura é escassa no que diz respeito à correlação entre tais manifestações e a atividade de doença inflamatória. Como os padrões de acometimento pulmonar são bastante variados, é possível notar que a depender do tipo de acometimento, pode existir uma maior associação com a doença ativa ou em remissão²³.

A ocorrência da embolia pulmonar é associada fortemente com a doença inflamatória intestinal em atividade, aumentando o risco de tal evento embólico nesses pacientes em 8x em relação a população geral⁹. Outrossim, a pleurite, embora seja uma manifestação rara e pouco descrita, também é associada à atividade de doença¹⁰, ocorrendo principalmente na exacerbação da doença inflamatória⁹. Já o acometimento de parênquima pulmonar diretamente relacionado à DII costuma ocorrer independentemente da atividade da doença¹⁰, enquanto a ocorrência do acometimento de VA é associada na maioria das vezes à doença inflamatória em remissão ou, como mencionado anteriormente, após colectomia recente⁶.

É importante entender se o surgimento de manifestações respiratórias é impactado pelo grau de atividade da DII, entretanto poucos estudos correlacionaram a presença de sintomas respiratórios com a atividade ou remissão da doença inflamatória⁹. No estudo realizado por *Birring et al*³², existiu uma tendência dos pacientes com DII em atividade reportarem mais sintomas respiratórios do que aqueles com doença em remissão. Já *Yilmaz et al*³³ encontrou associação entre sintomas respiratórios e doença ativa evidenciada por colonoscopia nos pacientes com RCU, mas não estabeleceu associação entre os sintomas e o grau de atividade de doença. A análise de numerosos relatos de caso e séries de caso mostra que os sintomas respiratórios podem surgir em associação com a doença intestinal ativa, bem como durante a remissão, sendo relatado em alguns pacientes exacerbações concomitantes entre DII e sintomas respiratórios^{15,34}.

Dessa forma, o acometimento respiratório deve ser suspeitado em todo paciente com DII ativa ou em remissão²⁴, especialmente naqueles com sintomas e nos pacientes com exames alterados, como a Radiografia de Tórax, Tomografia Computadorizada de Tórax ou Pletismografia, ainda que sejam assintomáticos. A detecção precoce desse tipo de alteração é imprescindível para que o tratamento apropriado seja realizado, evitando danos irreversíveis e evitando possíveis complicações²³.

Com a finalidade de auxiliar no melhor entendimento, diagnóstico e consequentemente terapia das alterações respiratórias, esse estudo busca verificar a associação dos sintomas respiratórios com o grau de atividade de doença. A literatura acerca desse tema ainda é escassa e um possível motivo seria de que as manifestações respiratórias são raras e foram descobertas há relativamente pouco tempo. Assim, é importante a investigação e compreensão relacionada à tais manifestações na tentativa de tratá-las precocemente e adequadamente, melhorando o prognóstico desses pacientes.

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional e analítico de corte transversal, baseado em questionário próprio aplicado aos pacientes com DII, além da revisão de prontuários. O estudo foi unicêntrico, com pacientes adultos, de ambos os sexos, com diagnóstico de DII, acompanhados no ambulatório da DII do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS). Neste serviço, o diagnóstico da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa segue o estabelecido no Consenso Europeu de Doença Inflamatória Intestinal, que é baseado em achados clínicos, endoscópicos, histopatológicos e imaginológicos³⁵.

4.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do HGRS. O HGRS é um hospital de grande porte, de alta complexidade e de caráter assistencial. Possui nível de excelência em ensino, certificado pelos Ministérios da Saúde e da Educação. Ademais, é centro de referência em DII e do Programa Estadual de Medicamentos de Alto Custo (PEMAC) da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia.

4.3 População e amostra

A amostragem foi composta por pacientes ambulatoriais com DII, mediante amostra consecutiva, desde que os pacientes preenchessem os critérios de inclusão especificados, não preenchessem os critérios de exclusão e que, após leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aceitassem participar do referido estudo. O cálculo amostral resultou em 276 pacientes, que foi calculado com base na população com DII matriculada no SUS, com o erro amostral de 5% e nível de confiança de 95%. Utilizamos como base para o cálculo a população geral de pacientes com doença inflamatória intestinal, estimada em 162.894 pacientes e com 40% dos pacientes, no máximo, podendo apresentar manifestação pulmonar. A coleta deste projeto foi interrompida em 255 pacientes, pois a bolsa de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) terminou a sua vigência.

4.4 Critérios de inclusão

Pacientes com idade igual ou superior a 18 anos na data de inclusão na pesquisa, de ambos os sexos, acompanhados no ambulatório de DII do Hospital Geral Roberto Santos, com

diagnóstico clínico, laboratorial, endoscópico e histopatológico de doença de Crohn ou retocolite ulcerativa, em acompanhamento no referido ambulatório e após aceitarem participar da pesquisa, após leitura e assinatura do termo de consentimento do respectivo estudo.

4.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes com idade inferior a 18 anos na data de inclusão do referido estudo, com diagnóstico não estabelecido de DII, pacientes com colite não classificada ou sem condições cognitivas de responder os questionários.

4.6 Variáveis a serem analisadas

Foram coletadas informações demográficas dos pacientes, hábitos de vida, história familiar de DII, comorbidades, características da DII ao diagnóstico e durante o momento de aplicação do questionário, manifestações intestinais e extraintestinais da DII, terapêutica atual e prévia para tratamento, bem como presença de história familiar e do paciente de doenças respiratórias prévias ou atuais, como bronquiectasia, bronquite crônica, bronquiolite, pneumonia, pleurite, e tromboembolismo pulmonar e diagnóstico prévio do paciente de asma, DPOC, enfisema pulmonar ou COVID-19.

Manifestações clínicas respiratórias foram avaliadas, tais como dispneia, qualificada com base na *Modified Medical Research Council Dyspnea Scale*³⁶ (ANEXO I), tosse e dor torácica^{6,37,38}. As variáveis relacionadas ao grau de atividade da retocolite ulcerativa foram analisadas com base no Índice de Lichtiger³⁸, que inclui número de evacuações líquidas por dia, presença de diarreia noturna, sangue visível nas fezes, incontinência fecal, dor abdominal, bem-estar geral, dor abdominal à palpação e descompressão e necessidade de medicação anti-diarreica. Quanto à atividade inflamatória da doença de Crohn, foi utilizado o Índice de Harvey-Bradshaw³⁹, tendo como variáveis analisadas: bem-estar geral, dor abdominal, número de evacuações líquidas por dia, massa abdominal e complicações que incluem artralgia, uveíte, eritema nodoso, úlceras aftosas, fissura anal, nova fístula e abscesso.

4.7 Procedimento de coleta de dados

Em cada dia de atendimento ambulatorial de DII no HGRS, foi realizado um *screening* a partir da listagem de pacientes agendados no referido ambulatório. Em seguida, os pacientes foram avaliados quanto aos critérios de elegibilidade e foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE I).

Foi realizada aplicação de questionário próprio (APÊNDICE II), formulado para este fim, em sala de consulta e avaliados dados do prontuário médico de cada paciente. A aplicação de questionário e avaliação de prontuário foi realizada pelos pesquisadores do projeto previamente treinados. Nos pacientes com queixas respiratórias, foi aplicada a escala de dispneia *Modified Medical Research Council Dyspnea Scale* (mMRC)³⁶ (ANEXO I). A coleta iniciou em Julho de 2021 e finalizou em Março de 2022.

4.8 Análise estatística

A análise estatística dos dados foi realizada com o uso do programa SPSS versão 21.0. Foram realizadas análises da média e desvio padrão das variáveis numéricas e, da frequência para as variáveis categóricas, além da aplicação do qui quadrado, com o valor de p significativo $<0,05$.

4.9 Aspectos éticos

Este é um subprojeto do projeto intitulado “Manifestações pulmonares em pacientes com doença inflamatória intestinal acompanhados em um centro de referência em Salvador/BA” aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral Roberto Santos sob o parecer nº 4.611.270 (ANEXO II), cumprindo com todos os pré-requisitos exigidos nesta instituição e obedecendo à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE I) foi apresentado e assinado pelos pacientes antes da aplicação dos questionários, bem como revisão dos prontuários. A pesquisa não resultou em modificação no atendimento ambulatorial e/ou na terapêutica de tais pacientes.

5. CRONOGRAMA

ETAPA DO ESTUDO	Abr-Jun/21	Jul-Set/21	Out-Dez/21	Jan-Mar/22	Abr-Jun/22	Jul-Ago/22	Set-Out/22
Revisão da literatura e redação do projeto	x						
Submissão e aprovação do projeto no CEP-HGRS	x						
Seleção de pacientes		x	x	x			
Confeção do banco de dados		x	x	x	x		
Análise dos dados						x	
Discussão e conclusão							x
Defesa do TCC							x
Submissão do artigo							x

6. ORÇAMENTO

MATERIAIS	VALOR
Papel Ofício A4	R\$50,00
Pastas com divisórias	R\$70,00
Livro ata	R\$50,00
Xerox	R\$300,00
Aquisição de Artigos	R\$600,00
Total	R\$1070,00

Toda a pesquisa foi realizada com recursos próprios, exceto pelas bolsas de iniciação científica do Programa de Iniciação Científica da UNEB (CNPq, FAPESB e PICIN).

7. RESULTADOS

7.1 Características Gerais da Amostra

Foram coletados questionários de 255 pacientes com Doença Inflamatória Intestinal, que atenderam aos critérios de inclusão e concordaram com o TCLE. Dessa amostra, 120 pacientes possuem diagnóstico de Doença de Crohn (47,1%) e 135 pacientes possuem diagnóstico de Retocolite Ulcerativa (52,9%). A média de idade de toda a amostra foi de $44,32 \pm 14,55$ anos, sendo 174 pacientes (68,2%) do sexo feminino. A maior parte dos pacientes se autodeclara com cor de pele parda (45,5%), seguido por etnia negra (43,9%), etnia branca (7,8%) e outras etnias (2,8%). Os pacientes eram, em maior frequência, solteiros (47,1%), procedentes de zona urbana (82%), de religião católica (43,9%), com escolaridade até o ensino médio completo ou incompleto (49,8%) e com ocupação de carteira assinada (36,9%). Na Tabela 1, é demonstrada a caracterização do perfil sociodemográfico dos pacientes.

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes entrevistados. Julho, 2021/Março, 2022. Salvador - BA (N=255)

Características	DC	RCU	TOTAL
Número de pacientes	120 (47,1%)	135 (52,9%)	255 (100%)
Média de Idade (DP)	40,89 (13,86)	47,37 (14,52)	44,32 (14,55)
Sexo			
Feminino	79 (65,8%)	95 (70,4%)	174 (68,2%)
Masculino	41 (34,2%)	40 (29,6%)	81 (31,8%)
Raça/cor/etnia			
Branca	13 (10,8%)	7 (5,2%)	20 (7,8%)
Negra	52 (43,3%)	60 (44,4%)	112 (43,9%)
Parda	50 (41,7%)	66 (48,9%)	116 (45,5%)
Outros	5 (4,2%)	2 (1,4%)	7 (2,8%)
Estado Civil			
Solteiro	65 (54,2%)	55 (40,7%)	120 (47,1%)
Casado	45 (37,5%)	62 (45,9%)	107 (42%)
Divorciado	6 (5%)	9 (6,7%)	15 (5,9%)
Outros	4 (3,3%)	9 (6,7%)	13 (5,1%)
Procedência			
Zona urbana	100 (83,3%)	109 (80,7%)	209 (82%)
Zona rural	20 (16,7%)	26 (19,3%)	46 (18%)
Religião			
Católica	53 (44,2%)	59 (43,7%)	112 (43,9%)
Evangélica	42 (35%)	44 (32,6%)	86 (33,7%)

Espírita	2 (1,7%)	2 (1,5%)	4 (1,6%)
Outras	23 (19,2%)	30 (22,2%)	53 (20,8%)
Escolaridade			
Alfabetização	4 (3,3%)	4 (3%)	8 (3,1%)
Ensino fundamental	22 (18,3%)	32 (23,7%)	54 (21,2%)
Ensino médio	64 (53,3%)	63 (46,7%)	127 (49,8%)
Ensino superior	29 (24,2%)	34 (25,1%)	63 (24,8%)
Não declarado	1 (0,8%)	2 (1,5%)	3 (1,2%)
Ocupação			
Carteira assinada	36 (30%)	58 (43%)	94 (36,9%)
Autônomo	21 (17,5%)	19 (14,1%)	40 (15,7%)
Aposentado	12 (10%)	23 (17%)	35 (13,7%)
Estudante	7 (5,8%)	1 (0,7%)	8 (3,1%)
Desempregado	44 (36,7%)	34 (25,2%)	78 (30,6%)

DC: Doença de Crohn; RCU: Retocolite ulcerativa; DP: desvio-padrão

Fonte: autores da pesquisa.

7.2 Características Clínicas da Doença Inflamatória Intestinal

A caracterização da Doença Inflamatória Intestinal dos 255 pacientes com Doença de Crohn ou Retocolite Ulcerativa foi realizada através de análise de prontuário. Esses pacientes foram classificados através da Classificação de Montreal, de acordo com os critérios referentes à sua doença. Essa Classificação avalia idade ao diagnóstico (A), localização (L) e comportamento (B) para os pacientes com DC e avalia extensão (E) para os pacientes com RCU.

Dos pacientes com DC, foi observado com maior frequência diagnóstico da doença entre 17 e 40 anos (A2), representando 68,3%, localização íleo-colônica (L3), o que corresponde a 45,8% e comportamento não estenosante e não penetrante (B1), conferindo 44,1% dessa amostra. Dentre os pacientes com RCU, a colite esquerda (E2) foi mais frequente, o que representa 47,3% dessa amostra. Na Tabela 2, é demonstrada a caracterização da Doença Inflamatória Intestinal dos pacientes, de acordo com a Classificação de Montreal.

Tabela 2 – Caracterização da Doença Inflamatória Intestinal através da Classificação de Montreal. Julho, 2021/Março, 2022. Salvador - BA (N=255)

Classificação de Montreal	DC	RCU
Idade ao diagnóstico (A)		
<16 anos (A1)	9 (7,5%)	-
17 a 40 anos (A2)	82 (68,3%)	-

> 40 anos (A3)	29 (24,2%)	-
Localização (L)*		
Ileal (L1)	19 (16,1%)	-
Cólon (L2)	38 (32,2%)	-
Íleo-colônica (L3)	54 (45,8%)	-
TGI isolado (L4)	2 (1,7%)	-
L4 + L1	2 (1,7%)	-
L4 + L2	2 (1,7%)	-
L4 + L3	1 (0,8%)	-
Comportamento (B)**		
Não estenosante não penetrante (B1)	49 (44,1%)	-
Estenosante (B2)	23 (20,7%)	-
Penetrante (B3)	7 (6,3%)	-
Acometimento perianal (p)		
B1 + p	14 (12,6%)	-
B2 + p	11 (9,9%)	-
B3 + p	7 (6,3%)	-
Extensão (E)***		
Proctite (E1)	-	13 (10,1%)
Colite esquerda (E2)	-	61 (47,3%)
Colite extensa (E3)	-	55 (42,6%)

DC: Doença de Crohn; RCU: Retocolite Ulcerativa.

Fonte: autores da pesquisa.

*A localização (L) da DC só foi obtida de 118 pacientes.

** O comportamento (B) da DC só foi obtido de 111 pacientes.

*** A extensão (E) da RCU só foi obtida de 129 pacientes.

7.3 Comparação entre pacientes com Doença Inflamatória Intestinal com sintomas respiratórios e sem sintomas respiratórios

Foram avaliadas características gerais, classificação da DII, grau de atividade da DII e fatores de risco para sintomas respiratórios dos 255 pacientes com Doença de Crohn ou Retocolite Ulcerativa. O grau de atividade clínica da DII foi obtido através do Índice de Harvey-Bradshaw para DC e Índice de Lichtiger para RCU. Tais dados foram distribuídos na tabela entre pacientes com e sem sintomas respiratórios, para fins de comparação.

Dentre os 211 pacientes sem sintomas respiratórios, a maior parte foi do sexo masculino (66,4%), com média de idade $44,38 \pm 14,65$ anos. A maior parte desses pacientes (70,6%) estava em remissão clínica da DII no momento em que o questionário foi colhido, enquanto uma minoria (29,5%) estava em atividade clínica, podendo ser leve, moderada ou

grave.

Já nos 44 pacientes com sintomas respiratórios, a maioria é do sexo feminino (77,3%), com média de idade $44,02 \pm 14,23$ anos. Dentre esses pacientes, 50% se encontrava em remissão clínica e 50% em atividade clínica de doença inflamatória intestinal.

Os pacientes portadores de DC apresentaram, em sua maioria, diagnóstico entre 16 a 40 anos (A2), localização íleo-colônica (L3) e comportamento não estenosante não penetrante (B1) tanto no grupo com sintomas respiratórios quanto no grupo sem sintomas respiratórios. Já os pacientes com RCU apresentaram principalmente colite esquerda (E2) (48,6%) no grupo com sintomas respiratórios, enquanto os sem sintomas respiratórios apresentaram em sua maioria colite extensa (E3) (55%).

Quanto aos fatores de risco no grupo sem sintomas respiratórios, a maior parte é não tabagista (77,3%), não possui contato frequente com aves (87,7%) ou uso frequente de fogão a lenha atual ou prévio (60,2%). Desses pacientes, 24 possuem DRGE (11,4%), 2 apresentam DPOC (0,9%) e 5 possuem asma brônquica (2,4%).

Dos sintomáticos do ponto de vista respiratório, a maioria também era não tabagista (79,5%), sem contato frequente com aves (86,4%) ou uso frequente de fogão a lenha (56,8%). 17 desses pacientes apresentam DRGE (38,6%), nenhum possui DPOC e 5 possuem asma brônquica (11,4%).

Na Tabela 3, são demonstradas características gerais e clínicas da Doença Inflamatória Intestinal dos pacientes e fatores de risco para sintomas respiratórios dos pacientes com e sem sintomas respiratórios.

Tabela 3 – Características gerais e clínicas da Doença Inflamatória Intestinal e fatores de risco para sintomas respiratórios. Julho, 2021/Março, 2022. Salvador - BA (N=255)

Características	Sem sintomas respiratórios	Com sintomas respiratórios
Tipo de DII		
DC	97 (46%)	23 (52,3%)
RCU	114 (54%)	21 (47,7%)
Total	211 (100%)	44 (100%)
Sexo		
Feminino	71 (33,6%)	34 (77,3%)
Masculino	140 (66,4%)	10 (22,7%)
Média de Idade (DP)		
	44,38 (14,65)	44,02 (14,23)
Idade ao diagnóstico (A)		
<16 anos (A1)	8 (8,2%)	1 (4,3%)

16 a 40 anos (A2)	68 (70,1%)	14 (60,9%)
> 40 anos (A3)	21 (21,6%)	8 (34,8%)
Localização (L)*		
Ileal (L1)	17 (17,9%)	2 (8,7%)
Cólon (L2)	32 (33,7%)	6 (26,1%)
Íleo-colônica (L3)	42 (44,2%)	12 (52,2%)
TGI isolado (L4)	1 (1,1%)	1 (4,3%)
L4 + L1	2 (2,1%)	-
L4 + L2	-	2 (8,7%)
L4 + L3	1 (1,1%)	-
Comportamento (B)**		
Não estenosante não penetrante (B1)	41 (46,6%)	8 (34,8%)
Estenosante (B2)	17 (19,3%)	6 (26,1%)
Penetrante (B3)	5 (5,7%)	2 (8,7%)
Acometimento perianal (p)		
B1 + p	11 (12,5%)	3 (13%)
B2 + p	8 (9,1%)	3 (13%)
B3 + p	6 (6,8%)	1 (4,3%)
Extensão (E)***		
Proctite (E1)	12 (11%)	1 (5%)
Colite esquerda (E2)	53 (48,6%)	8 (40%)
Colite extensa (E3)	44 (40,4%)	11 (55%)
Atividade de doença		
Em remissão	149 (70,6%)	22 (50%)
Atividade leve	44 (20,9%)	13 (29,5%)
Atividade moderada	17 (8,1%)	6 (13,6%)
Atividade grave	1 (0,5%)	3 (6,8%)
Tabagismo		
Tabagista	6 (2,8%)	1 (2,3%)
Ex-tabagista	42 (19,9%)	8 (18,2%)
Não tabagista	163 (77,3%)	35 (79,5%)
Contato frequente com aves		
Sim	28 (13,3%)	6 (13,6%)
Não	183 (86,7%)	38 (86,4%)
Uso de fogão a lenha		
Sim	84 (39,8%)	19 (43,2%)
Não	127 (60,2%)	25 (56,8%)
DRGE	24 (11,4%)	17 (38,6%)
DPOC	2 (0,9%)	-
Asma	5 (2,4%)	5 (11,4%)

DII: Doença Inflamatória Intestinal; DC: Doença de Crohn; RCU: Retocolite Ulcerativa; DP: desvio-padrão.

Fonte: autores da pesquisa.

*A localização (L) da DC só foi obtida de 95 pacientes assintomáticos.

**O comportamento (B) da DC só foi obtido de 88 pacientes assintomáticos.

***A extensão (E) da RCU só foi obtida de 109 assintomáticos e 20 sintomáticos.

7.4 Associação entre atividade de Doença Inflamatória Intestinal e sintomas respiratórios

Foi realizado teste do qui quadrado para avaliar associação entre atividade de Doença Inflamatória Intestinal e a presença de manifestações respiratórias. A atividade de DII foi dividida em remissão clínica ou atividade clínica, sem levar em consideração os graus de atividade. A presença de manifestações respiratórias foi considerada como um todo, sem especificar o tipo de sintoma respiratório. Tanto no grupo de pacientes com doença inflamatória em remissão, quanto no grupo com doença inflamatória em atividade, existiram pacientes que relataram sentir mais de um sintoma respiratório ao mesmo tempo.

Dos 44 pacientes sintomáticos, 22 (50%) apresentavam a DII em remissão e 22 (50%) apresentavam atividade clínica podendo ser leve, moderada ou grave, com valor de p estatisticamente significativa ($p = 0,008$).

Dos 22 pacientes em remissão clínica, 59,1% apresentaram dispneia, 31,8% apresentaram dor torácica, 36,4% apresentaram tosse seca, 9,1% apresentaram tosse produtiva e nenhum paciente apresentou hemoptise. A dispneia foi classificada de acordo com a *Modified Medical Research Council Dyspnea Scale* (mMRC), sendo observado que dentre os pacientes dispneicos em remissão clínica de doença inflamatória intestinal, 10 pacientes apresentaram mMRC grau 1 (76,9%), 2 pacientes apresentaram mMRC grau 2 (15,4%), 1 paciente apresentou mMRC grau 3 (7,7%) e nenhum paciente apresentou mMRC grau 4.

Dos outros 22 pacientes em atividade clínica, 63,6% apresentaram dispneia, 50% apresentaram dor torácica, 36,4% apresentaram tosse seca, 9,1% apresentaram tosse produtiva e nenhum apresentou hemoptise. Dentre os pacientes dispneicos em atividade clínica de doença inflamatória, 7 apresentaram mMRC grau 1 (50%), 2 apresentaram mMRC grau 2 (14,3%), 4 apresentaram mMRC grau 3 (28,6%) e 1 apresentou mMRC grau 4 (7,1%).

Tabela 4 – Associação entre atividade de Doença Inflamatória Intestinal e presença de sintomas respiratórios. Julho, 2021/Março, 2022. Salvador - BA (N=255)

Doença inflamatória intestinal em remissão (N=171)	Doença inflamatória intestinal em atividade (N=84)	Valor de P
--	--	------------

Presença de sintomas respiratórios	22 (12,9%)	22 (26,2%)	0,008
Dispneia	13 (7,6%)	14 (16,7%)	-
mMRC 1	10 (5,8%)	7 (8,3%)	-
mMRC 2	2 (1,2%)	2 (2,4%)	-
mMRC 3	1 (0,6%)	4 (4,8%)	-
mMRC 4	-	1 (1,2%)	-
Dor torácica	7 (4,1%)	11 (13,1%)	-
Tosse seca	8 (4,7%)	8 (9,5%)	-
Tosse produtiva	2 (1,2%)	2 (2,4%)	-
Hemoptise	-	-	-

DII: Doença Inflamatória Intestinal; mMRC: *Modified Medical Research Council Dyspnea Scale*
 Fonte: autores da pesquisa.

8. DISCUSSÃO

Esse estudo buscou identificar associação entre atividade clínica de doença inflamatória intestinal e presença de sintomas respiratórios. A análise da amostra estudada evidenciou associação estatisticamente significativa entre a presença de sintomas respiratórios e a atividade clínica da DII, existindo maior prevalência desses sintomas entre os pacientes com doença inflamatória em atividade, quando comparado aos pacientes em remissão clínica. Esse achado nos chama atenção para uma possível associação entre o mecanismo inflamatório da DII de base e os sintomas respiratórios, o que corrobora com a maioria das teorias para a existência de disfunções respiratórias em pacientes com DII.

A amostra estudada contemplou 255 pacientes com DII, observando maior prevalência da RCU em relação a DC, como é documentado pela literatura na maioria dos países da América Latina, incluindo o Brasil⁴⁰. Além disso, a população acometida possuía uma média de idade de 44 anos e foi predominantemente feminina⁴¹⁻⁴³, o que também se alinha com a maioria dos estudos. A maior parte dos pacientes com DC apresentou diagnóstico aos 17 a 40 anos (A2 na Classificação de Montreal), o que está de acordo com o estudo realizado por Thia et al⁴⁴. Além disso, esses pacientes apresentaram principalmente um acometimento ileo-colônico (45,8%), o que converge com os dados da literatura^{41,45,46}, e comportamento não estenosante e não penetrante (44,1%). Zaltman et al encontrou em seu estudo, também brasileiro, predominância de acometimento íleo-colônico (56,8%)². Em relação a extensão da RCU, os estudos apresentam uma variedade de resultados, mas, em geral, há uma maior incidência de proctite na apresentação inicial da doença, seguida por colite esquerda e, em menor grau, colite extensa⁴⁷. Esse estudo, no entanto, divergiu desses achados e observou uma maior prevalência da colite esquerda, seguida de colite extensa e, por fim, proctite. Esses resultados são similares aos estudos brasileiros conduzidos por Parente et al⁴¹ e Lima Martins⁴³, além de Zeng et al na China⁴⁸ e Lakatos et al na Hungria⁴⁹.

A verdadeira prevalência das disfunções respiratórias em pacientes com DII permanece incerta e, embora estudos maiores evidenciem esse dado variando entre 2,6 e 17,9%^{7,50,51}, vários fatores sugerem que esse número é subestimado. Nesse estudo, os sintomas respiratórios estiveram presentes em 44 dos 255 pacientes com DII, observando uma prevalência de 17,3% da amostra total. Dos pacientes em remissão clínica, 12,9% apresentaram algum tipo de sintoma respiratório, enquanto 26,2% daqueles em atividade clínica apresentaram tais sintomas, o que se aproxima dos resultados do estudo realizado por Peerani, que constatou uma prevalência de sintomas respiratórios de 9,3% em pacientes com

doença em remissão e 29,3% em pacientes em atividade clínica⁵⁰. O sintoma mais frequente, tanto nos pacientes com doença inflamatória em atividade, quanto em remissão, foi dispneia, o que também foi observado em outros estudos^{32,52}. Em relação aos demais sintomas respiratórios, a prevalência descrita na literatura é variada, sendo a tosse seca mais prevalente que a tosse produtiva^{32,52,53}. Já a dor torácica e a hemoptise são sintomas menos reportados na literatura, o que também foi observado nesse estudo.

A incidência de disfunções respiratórias em pacientes com DII vem aumentando e, com isso, o tema recebe cada vez mais investigação em novos estudos. Entretanto, a maior parte desses pacientes são assintomáticos do ponto de vista respiratório, o que contribui para a escassez de estudos relacionando os sintomas respiratórios com a atividade de doença. Dessa forma, a maioria dos estudos publicados abrangem as alterações respiratórias subclínicas evidenciadas através de exames de imagem ou função pulmonar, como pletismografia e tomografia computadorizada (TC). Assim, os dados ainda são escassos e inconsistentes acerca da prevalência dos sintomas respiratórios e associação desses sintomas com a atividade clínica da DII, existindo divergência de literatura.

Em relação às alterações respiratórias evidenciadas por pletismografia, Zhao et al observou em seu estudo a presença de disfunções ventilatórias restritivas, obstrutivas e mistas, mas não encontrou associação estatisticamente significativa entre tais alterações e a atividade clínica da DII⁷. Em contrapartida, um estudo prospectivo envolvendo pacientes com RCU realizado por Goyal et al constatou, com significância estatística, que pacientes em atividade clínica apresentaram maior prevalência de anormalidades respiratórias em pletismografia em comparação com aqueles em remissão clínica¹⁶. Herrlinger et al e Mohamed-Hussein também encontraram significância estatística na diminuição de valores de FEV1 e FVC na pletismografia em pacientes com DII ativa em comparação com a doença em remissão^{52,54}.

Embora os sintomas respiratórios sejam incomuns em pacientes com DII, Peerani et al encontrou significância estatística entre a presença desses sintomas e a atividade clínica de doença em pacientes com DC, observando maior prevalência em pacientes com doença em atividade⁵⁰. Do mesmo modo, Ellrichamn encontrou associação estatisticamente significativa entre a presença de dispneia predominantemente em pacientes com DII em atividade em comparação com pacientes com DII em remissão⁵⁵. Mohamed-Hussein et al também observou maior prevalência de dispneia, tosse seca e tosse produtiva em pacientes com RCU em atividade, quando comparado aos pacientes em remissão clínica⁵². De forma semelhante, esse estudo encontrou associação estatisticamente significativa entre a presença de sintomas

respiratórios e a atividade clínica da DII, sendo mais prevalente em pacientes com doença em atividade.

O presente estudo permitiu analisar sintomas respiratórios de uma amostra grande de 255 pacientes, o que permitiu preencher uma lacuna na literatura, visto que os dados ainda são escassos do ponto de vista sintomático. Além disso, trata-se de uma população que engloba tanto DC quanto RCU, o que possibilita uma visão geral acerca da presença de sintomas respiratórios na população com DII. Além disso, trata-se de estudo pioneiro na América Latina avaliando associação entre sintomas respiratórios e atividade da DII.

Como limitações do estudo, tem-se que as disfunções pulmonares foram consideradas apenas por parâmetros subjetivos, como a presença de sintomas respiratórios referidos pelo próprio paciente e não por exames de imagem ou função pulmonar. Entretanto, esse trabalho é um subprojeto do projeto cujo tema é “Manifestações pulmonares em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal acompanhados em um centro de referência em Salvador/BA”, que engloba tanto os sintomas respiratórios, quanto as alterações obtidas por pletismografia e TC. Outra limitação do estudo é o uso de escores clínicos (Índice de Harvey-Bradshaw e Índice de Lichtiger) para avaliar a atividade de doença inflamatória intestinal ao invés de alterações endoscópicas, o que pode superestimar ou subestimar os graus de atividade por limitações das próprias escalas.

Apenas uma pequena proporção dos pacientes com disfunção pulmonar apresenta sintomas respiratórios, o que sugere que o envolvimento pulmonar seja um tipo de manifestação extraintestinal da DII subestimado e, portanto, muitas vezes negligenciado na prática clínica. Esse estudo possibilitou um maior aprofundamento acerca da prevalência e tipos de sintomas respiratórios, bem como da sua associação com a atividade da doença inflamatória de base, o que reforça a importância do rastreamento de sintomas respiratórios nessa população e pode auxiliar os médicos a reconhecerem mais facilmente essas alterações.

9. CONCLUSÃO

O presente estudo identificou associação estatisticamente significativa entre sintomas respiratórios e atividade clínica de doença inflamatória intestinal, observando-se uma maior prevalência em pacientes com doença em atividade. Este achado chama atenção para um possível mecanismo associado à atividade inflamatória da doença de base.

REFERÊNCIAS

1. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* [Internet]. 2017;390(10114):2769–78. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
2. Zaltman C, Parra RS, Sasaki LY, Santana GO, de Lourdes Abreu Ferrari M, Miszputen SJ, et al. Real-world disease activity and sociodemographic, clinical and treatment characteristics of moderate-to-severe inflammatory bowel disease in Brazil. *World J Gastroenterol*. 2021;27(2):208–23.
3. 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;142(1):46-54.e42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2011.10.001>
4. Park KS. Lung injury as an extra-intestinal manifestation of inflammatory bowel disease. *Korean J Intern Med*. 2016;31(5):851–2.
5. Ott C, Scholmerich J. Extraintestinal manifestations and complications in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2013;10(10):585–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2013.117>
6. Massart A, Hunt DP. Pulmonary Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Am J Med* [Internet]. 2020;133(1):39–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.07.007>
7. Zhao Y, Wang J, Liu Z, Lin H, Shi Y, Sun X. Pulmonary dysfunction in 114 patients with inflammatory bowel disease. *Med (United States)*. 2017;96(18):1–5.
8. Ji XQ, Wang LX, Lu DG. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(37):13501–11.
9. Kacprzak A, Szturmowicz M, Kuś J. Respiratory system involvement in inflammatory bowel diseases. *Adv Respir Med*. 2017;85(3):161–8.
10. Rothfuss KS, Stange EF, Herrlinger KR. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*. 2006;12(30):4819–31.
11. Lakatos L, Pandur T, David G, Balogh Z, Kuronya P, Tollas A, et al. Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: Results of a 25-year follow-up study. *World J Gastroenterol*. 2003;9(10):2300–7.
12. Zippi M, Corrado C, Pica R, Avallone EV, Cassieri C, De Nitto D, et al. Extraintestinal manifestations in a large series of Italian inflammatory bowel disease patients. *World J Gastroenterol*. 2014;20(46):17463–7.

13. Raj AA, Birring SS, Green R, Grant A, de Caestecker J, Pavord ID. Prevalence of inflammatory bowel disease in patients with airways disease. *Respir Med.* 2008;102(5):780–5.
14. Vutcovici M, Brassard P, Bitton A. Inflammatory bowel disease and airway diseases. *World J Gastroenterol.* 2016;22(34):7735–41.
15. Kraft SC, Earle RH, Roesler M, Esterly JR. Unexplained Bronchopulmonary Disease with Inflammatory Bowel Disease. *Arch Intern Med.* 1976;136(4):454–9.
16. Goyal A, Ghoshal UC, Nath A, Jindal S, Mohindra S. Pulmonary function in patients with ulcerative colitis and its relationship with disease severity. *JGH Open.* 2017;1(1):32–7.
17. Van Lierop PPE, Samsom JN, Escher JC, Nieuwenhuis EES. Role of the innate immune system in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48(2):142–51.
18. Tulic MK, Piche T, Verhasselt V. Lung-gut cross-talk: Evidence, mechanisms and implications for the mucosal inflammatory diseases. *Clin Exp Allergy.* 2016;46(4):519–28.
19. Campbell DJ, Butcher EC. Rapid acquisition of tissue-specific homing phenotypes by CD4+ T cells activated in cutaneous or mucosal lymphoid tissues. *J Exp Med.* 2002;195(1):135–41.
20. Eksteen B, Grant AJ, Miles A, Curbishley SM, Lalor PF, Hübscher SG, et al. Hepatic endothelial CCL25 mediates the recruitment of CCR9+ gut-homing lymphocytes to the liver in primary sclerosing cholangitis. *J Exp Med.* 2004;200(11):1511–7.
21. Brassard P, Vutcovici M, Ernst P, Patenaude V, Sewitch M, Suissa S, et al. Increased incidence of inflammatory bowel disease in Québec residents with airway diseases. *Eur Respir J* [Internet]. 2015;45(4):962–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00079414>
22. Storch I, Sachar D, Katz S. Pulmonary Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2003;9(2).
23. Basseri B, Enayati P, Marchevsky A, Papadakis KA. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease: Case presentations and review. *J Crohn's Colitis* [Internet]. 2010;4(4):390–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2010.03.008>
24. Cozzi D, Moroni C, Addeo G, Danti G, Lanzetta MM, Cavigli E, et al. Radiological patterns of lung involvement in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Res Pract.* 2018;2018.
25. Camus PH, Colby T V. The lung in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J.* 2000;15(1):5–10.

26. Garg C, Shrimanker I, Goel S, McLaughlin J, Nookala V. Extraintestinal Manifestations of Crohn's Disease in the Form of Pulmonary Nodules: A Case Report. *Cureus*. 2020;12(Cd).
27. Marvisi M, Bassi E, Civardi G. Pulmonary involvement in inflammatory bowel disease. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2004;3(4):437–9.
28. Bargen JA, Barker NW. Extensive Arterial and Venous Thrombosis Complicating Chronic Ulcerative Colitis. 1936;
29. Casella G, Villanacci V, Di Bella C, Antonelli E, Baldini V, Bassotti G. Pulmonary diseases associated with inflammatory bowel diseases. *J Crohn's Colitis* [Internet]. 2010;4(4):384–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2010.02.005>
30. Olpin JD, Sjoberg BP, Stilwill SE, Jensen LE, Rezvani M, Shaaban AM. Beyond the bowel: Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Radiographics*. 2017;37(4):1135–60.
31. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Acosta MB de, Boberg KM, et al. The first european evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis*. 2016;10(3):239–54.
32. Birring SS, Morgan AJ, Prudon B, McKeever TM, Lewis SA, Falconer Smith JF, et al. Respiratory symptoms in patients with treated hypothyroidism and inflammatory bowel disease. *Thorax*. 2003;58(6):533–6.
33. Yilmaz A, Demirci NY, Hoşgün D, Üner E, Erdoğan Y, Gökçek A, et al. Pulmonary involvement in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2010;16(39):4952–7.
34. Forrest JAH, Shearman DJC. Pulmonary vasculitis and ulcerative colitis. *Am J Dig Dis*. 1975;20(5):482–6.
35. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohn's Colitis*. 2019;13(2):144–64.
36. Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* [Internet]. 1988;93(3):580–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.93.3.580>
37. Da Pontte ACA, Damião AOMC, Rosa AM, Da Silva AN, Fachin AV, Cortecazzi A, et al. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. *Arq Gastroenterol*. 2010;47(3):313–25.
38. Lichtiger S, Present D, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med*. 1994;330(26):1841–5.

39. Harvey RF, Bradshaw JM. A Simple Index of Crohn's-Disease Activity. *Lancet*. 1980;315(8170):711.
40. Quaresma AB, Kaplan GG, Kotze PG. The globalization of inflammatory bowel disease: The incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Brazil. *Curr Opin Gastroenterol*. 2019;35(4):259–64.
41. 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;21(4):1197–206.
42. Da Silva BC, Lyra AC, Mendes CMC, Ribeiro CPO, Lisboa SRO, De Souza MTL, et al. The Demographic and Clinical Characteristics of Ulcerative Colitis in a Northeast Brazilian Population. *Biomed Res Int*. 2015;2015.
43. Lima Martins A, Volpato RA, Zago-Gomes M da P. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):1–7.
44. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus E V. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology* [Internet]. 2010;139(4):1147–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.070>
45. Burisch J, Pedersen N, Čuković-Čavka S, Brinar M, Kaimakliotis I, Duricova D, et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: The ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut*. 2014;63(4):588–97.
46. Park SJ, Kim WH, Cheon JH. Clinical characteristics and treatment of inflammatory bowel disease: A comparison of Eastern and Western perspectives. *World J Gastroenterol*. 2014;20(33):11525–37.
47. Ordaş I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet* [Internet]. 2012;380(9853):1606–19. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60150-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60150-0)
48. Zeng Z, Zhu Z, Yang Y, Ruan W, Peng X, Su Y, et al. Incidence and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in a developed region of Guangdong Province, China: A prospective population-based study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(7):1148–53.
49. Lakatos L, Kiss LS, David G, Pandur T, Erdelyi Z, Mester G, et al. Incidence, disease phenotype at diagnosis, and early disease course in inflammatory bowel diseases in Western Hungary, 2002-2006. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(12):2558–65.
50. Peerani F, Choi M, Weinkauff J, Fedorak RN, Halloran B. Patients with active luminal Crohn's disease have evidence of significant functional and clinical pulmonary involvement. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1817–24.
51. Desai D, Patil S, Udhwadia Z, Maheshwari S, Abraham P, Joshi A. Pulmonary

- manifestations in inflammatory bowel disease: A prospective study. *Indian J Gastroenterol.* 2011;30(5):225–8.
52. Mohamed-Hussein AAR, Mohamed NAS, Ibrahim MEAR. Changes in pulmonary function in patients with ulcerative colitis. *Respir Med.* 2007;101(5):977–82.
 53. Tzanakis N, Bouros D, Samiou M, Panagou P, Mouzas J, Manousos O, et al. Lung function in patients with inflammatory bowel disease. *Respir Med.* 1998;92(3):516–22.
 54. Herrlinger KR, Noftz MK, Dalhoff K, Ludwig D, Stange EF, Fellermann K. Alterations in pulmonary function in inflammatory bowel disease are frequent and persist during remission. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(2):377–81.
 55. Ellrichmann M, Bethge J, Boesenkoetter J, Conrad C, Noth R, Bahmer T, et al. Subclinical Pulmonary Involvement in Active IBD Responds to Biologic Therapy. *J Crohn's Colitis.* 2021;15(8):1339–45.

APÊNDICE I: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____ fui procurado(a) por Dra. Genoile Oliveira Santana Silva, médica, gastroenterologista, com registro no Conselho Regional de Medicina do estado da Bahia número 8259, sobre minha participação no projeto de pesquisa acima intitulado.

Fui selecionado(a) para participar desse estudo por ser portador de Doença Inflamatória Intestinal, ter idade maior que 18 anos na data presente da leitura deste termo e por ser paciente em acompanhamento maior que 1 ano no ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital Geral Roberto Santos, Salvador-Bahia.

Estou ciente que esta pesquisa foi aprovada no Comitê de Ética do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), obedecendo aos princípios de ética e bioética universalmente aceitos.

Minha participação na pesquisa consiste em responder questionários que inclui diversas perguntas, dentre elas, perguntas sobre o local onde moro, estado civil, renda familiar, questões uso de cigarros, uso prévio ou não de transfusões de sangue, cirurgias que já fiz, internamentos, remédios que estou usando ou que já usei, além de informação sobre as características de minha doença (Doença Inflamatória Intestinal), como o local acometido e a duração dessa doença, por exemplo.

Ao aceitar a participação nessa pesquisa, estou ciente de que as informações médicas contidas em meu prontuário médico poderão ser pesquisadas e anotadas, para uso no estudo, mas minha identidade será preservada e será mantido sigilo absoluto. Estou ciente que os resultados desta pesquisa serão publicados em revista médica. No entanto, apenas os dados serão publicados na revista médica SEM constar o meu nome, meu endereço (dados pessoais), ou seja, nenhuma informação que possa me identificar.

Poderei ser beneficiado, indiretamente, pelo conhecimento médico gerado com a análise dos resultados dessa pesquisa. Como essa pesquisa vai investigar o perfil de evolução moderada-grave das complicações pulmonares causadas pela Doença Inflamatória Intestinal em nosso meio, futuros pacientes recém diagnosticados com Doença Inflamatória Intestinal poderão ser beneficiados também.

Existe o risco potencial de comunicação inapropriada de informações, gerando situações de conflito para pessoas ou grupos na comunidade. Ratificamos, assim, que o grupo de pesquisa é treinado e conduzirá o estudo conforme as boas práticas clínicas, assegurando a privacidade do paciente e o sigilo das informações. Caso haja algum dano emocional durante a pesquisa, serei encaminhado para atendimento psicológico em serviço público.

Foi explicado para mim que a qualquer momento, eu posso desistir de participar dessa pesquisa, sem restrições ou punições ao meu acompanhamento, ou no tratamento nesse referido ambulatório.

Não irei obter nenhum recurso financeiro para participar dessa pesquisa.

Este termo foi lido por mim, com calma, em presença de Dra. Genoile Oliveira Santana Silva, e eu tive a oportunidade de fazer perguntas, e quando as fiz, recebi respostas claras, e esclareci todas as minhas dúvidas.

Confirmando que li, recebi explicações adequadas, compreendi e concordei com tudo que me foi esclarecido e que me foi concedido a oportunidade de anular, questionar, alterar qualquer espaço, parágrafo ou palavras com as quais não concordasse, a qualquer momento, inclusive revogar este termo.

Fui plenamente informado que posso me negar a responder as perguntas do questionário.

Fui informado que uma via deste termo ficará anexa ao meu prontuário e que a outra via será entregue para mim, sendo de minha propriedade.

Estou ciente que caso tenha alguma reclamação a fazer, poderei contatar com a Dra. Genoile Oliveira Santana Silva pelo telefone 71- 9957-2121.

Diante do exposto, minha decisão em relação à participação na pesquisa é (favor circular a opção desejada):

NOME COMPLETO, SEM ABREVIATURAS:

ASSINATURA:

ASSINATURA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL:

DATA, POR EXTENSO:

TESTEMUNHAS:

1.NOME:

ASSINATURA:

2.NOME:

ASSINATURA:

APÊNDICE II: Questionário da Pesquisa

Questionário – Num. do Protocolo:

1. Tipo de DII: (1)Doença de Crohn (2)Retocolite Ulcerativa
2. Procedência: (1)Zona rural(2)Zona urbana(9)Não se aplica (NSA)
3. Gênero: (1)Masculino (2)Feminino(9) NSA
4. Idade [em anos]: () Data de nascimento:
5. Etnia/cor (autodeclaração): (1)Negro(2)Branco(3)Pardo(4)Amarelo (5)indígena(9)Sem declarar.
6. Estado civil: (1)Solteiro (2)Casado (3)Divorciado (4)Viúvo(5)NSA
7. Religião: (1)Católica (2)Evangélica (3)Espírita (9)NSA
8. Escolaridade: (1)Alfabetização (2)Fundamental completo(3)Fund. incompleto (4)Ensino médio comp.(5)Ens. médio incom.(6)Superior incomp.(7)Superior compl.(9)Sem declarar.
9. Usa ou já utilizou fogão a lenha (1) Sim (2) Não
10. Contato frequentes com aves/pássaros? (1) Sim (2)Não, se sim: qual tipo de ave?
11. Ocupação:.....carteira assinada (1); desempregado (2); autônomo (3); aposentado (4); estudante (5)
12. Tempo de doença (meses):- _____

13. MONTREAL

14. Data do diagnóstico:
15. Idade ao diagnóstico: (1)< 16 anos (2)17 a 40 anos (3)>40anos
16. DC - Localização: (1)Íleo (2)Cólon (3)Íleo-cólon (9) NSA
17. DC -Comportamento: (1) Não estenosante e não penetrante (2)Estenosante (3)Penetrante(9)NSA
18. DC –Acometimento de TGI superior: (1) Sim (2) Não (9) NSA
19. DC – Doença Perianal: (1) Sim (2) Não (9) NSA
20. RCU – (1) Proctite (2)Colite esquerda (3)Colite extensa(9)NSA
21. Diagnóstico de ASMA (1) Sim (2) Não; se sim: qual o ano do diagnóstico: _____ Usa medicação para asma (1)Sim (2)Não Há quantos meses foi a última crise de asma: _____
22. Diagnóstico de Rinite alérgica (1) Sim (2) Não, se sim: qual o ano do diagnóstico: _____
23. Tabagismo (1) Sim (2) Não (3) Abstermo (4); se sim carga tabágica: _____ maços/ano; se abstermo, há quantos anos? _____
24. Paciente já teve alguma manifestação extraintestinal da Doença Inflamatória Intestinal: (1) Sim (2) Não (9) NSA
25. Se sim, qual foi a manifestação extraintestinal: (1) Oftalmológica (2) Pulmonar (3) Articular, excluindo-se artralgia (4) Tromboembólica (5) Hepatobiliar (6) Dermatológica (7) Outras (8) Não sabe informar
26. Já apresentou alguma alteração pulmonar? (1) Sim (2) Não; se sim, qual foi: (3) Bronquiectasia (4) Bronquite Crônica (5) Bronquiolite (6) Pneumonia (7) Pleurite (8) Tromboembolismo pulmonar (9) Nódulo pulmonar (10) Alteração traqueal (11) Alteração em laringe (12) Fibrose pulmonar (13) Pneumomediastino (14) Pneumonia intersticial (15) Atelectasia (16) Outro (especificar): _____

Quando foi a alteração pulmonar (data)? _____

27. Alguma doença autoimune: (1) sim (2) não; se sim, qual: (3) Lúpus Eritematoso Sistêmico (4) Artrite Reumatoide (5) Esclerose sistêmica (6) Artrite juvenil (7) Outro: _____ (9) NSA
28. Passado de COVID-19 diagnosticado (1) Sim (2) Não (9) NSA, se sim: há quantos meses?

29. Passado de Tuberculose ativa (1) Sim (2) Não (9) NSA, se sim: há quantos meses? _____
Localização _____
30. Passado de Tuberculose latente (1) Sim (2) Não (9) NSA: se sim, há quantos meses?

31. Passado de cirurgia pulmonar (1) Sim (2) Não (9) NSA: se sim, que cirurgia e há quantos anos?

32. Passado de tumor pulmonar (1) Sim (2) Não (9) NSA: se sim, que tumor e há quantos anos?

33. Diagnóstico de hipertensão pulmonar (1) Sim (2) Não (9) NSA

34. Diagnóstico de fibrose cística (1) Sim (2) Não (9) NSA
35. Diagnóstico de DPOC (1) Sim (2) Não (9) NSA
36. Diagnóstico de sarcoidose (1) Sim (2) Não (9) NSA
37. Passado de DRGE (1) sim (2) Não (9) NSA: se sim, há quantos meses? Alguma medicação?

38. Cardiopatia? (1) Sim (2) Não (9) NSA, se sim, há quantos anos e qual medicamento?

39. Tem CEP: (1) Sim (2) Não (9) NSA: se sim, há quanto tempo? _____

40. Apresenta alguma queixa respiratória?: (1) Sim (2) Não; se sim, qual?

41. Dispneia: (1) Sim (2) Não (9) NSA

Se sim, há quanto tempo (meses?) _____

42. Tosse seca: (1) Sim (2) Não (9) NSA

Se sim, há quanto tempo (meses?) _____

43. Tosse produtiva: (1) Sim (2) Não (9) NSA

Se sim, há quanto tempo (meses?) _____

44. Dor torácica: (1) Sim (2) Não (9) NSA

Se sim, há quanto tempo (meses?) _____

45. Hemoptise: (1) Sim (2) Não (9) NSA

Se sim, há quanto tempo (meses?) _____

46. Outros: _____ Há quanto tempo (meses?) _____

47. Se apresenta dispneia, como a classifica? (1) Dispneia ao realizar exercício físico intenso (2) Dispneia ao andar apressadamente ou subindo rampa leve (3) Precisa parar algumas vezes para respirar quando ando no meu passo normal ou anda mais devagar que pessoas da minha idade (4) Para para respirar após caminhar uma quadra \approx 100metros ou poucos minutos no plano (5) Sente dispneia a ponto de não sair mais de casa ou dispneico ao se vestir

48. Paciente realizou algum exame complementar de avaliação pulmonar? (1) Sim (2) Não (9) NSA

49. Se sim, quais? (marcar todos): (1) TC (2) Espirometria (3) Radiografia de tórax (4) Broncoscopia (5) Biópsia transbrônquica (6) Lavagem broncoalveolar (9)NSA

Se realizou TC, qual a data? _____

Se realizou Espirometria, qual a data? _____

Se realizou Radiografia de Tórax, qual a data? _____

Se realizou Broncoscopia, qual a data? _____

Se realizou Biópsia Transbrônquica, qual a data? _____

Se realizou Lavagem broncoalveolar, qual a data? _____

50. Se realizou Radiografia de tórax, quais foram os achados? (1) Normal (2) Outro:

51. Se realizou TC ou TCAR, quais foram os achados? (1)Bronquiectasia (2)Espessamento da parede dos brônquios (3)Micronódulos em padrão de vidro fosco (4)Atenuação em mosaico por aprisionamento de ar (9) NSA

52. Se realizou espirometria, quais foram os achados? (1) Diminuição do VEF1 (2) Diminuição do VEF1/CVF (3)FEF 25%-75% (4) Diminuição da capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) (9) NSA

53. Paciente realizou colectomia? (1) Sim (2) Não (9) NSA

MEDICAMENTOS EM USO ATUAL

54. Em uso de sulfasalazina: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia e início:.....

55. Em uso de mesalazina oral: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia e início:.....
56. Em uso de mesalazina supositório: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia e início:.....
57. Em uso de prednisona: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia e início:.....
58. Em uso de budesonida: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia e início:.....
59. Em uso de azatioprina/6-mercaptopurina: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia e início:.....
60. Em uso de metotrexato: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia e início:.....
61. Outro imunossupressor (como ciclosporina e tacrolimus): (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, qual:..... dose/dia e início:.....
62. Em uso de infliximabe: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose, início:.....
63. Em uso de adalimumabe: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose, início:.....
64. Em uso de ustekinumabe (1) Sim (2) Não (9) NSA. se sim, dose e início:
65. Em uso de vedolizumabe (1) Sim (2) Não (9) NSA. se sim, dose e início:.....
66. Em uso de tofacitinibe: (1) Sim (2) Não (9) NSA. se sim, dose e início:.....
67. Uso de medicamentos para outras doenças crônicas: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, qual(is)
68. Número de medicamentos para DII:

69. MEDICAMENTOS EM USO PREGRESSO

70. Uso prévio de sulfassalazina: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia, tempo de uso e motivo de interrupção:
71. Uso prévio de mesalazina oral: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia, tempo de uso e motivo de interrupção:
72. Uso prévio de mesalazina supositório: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia, tempo de uso e motivo de interrupção:
73. Uso prévio de prednisona: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia, tempo de uso e motivo de interrupção:
74. Uso prévio de budesonida: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia, tempo de uso e motivo de interrupção:
75. Uso prévio de azatioprina/6-mercaptopurina: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia, tempo de uso e motivo de interrupção:.....
76. Uso prévio de metotrexato: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose/dia, tempo de uso e motivo de interrupção:
77. Outro imunossupressor (como ciclosporina e tacrolimus): (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, qual:..... dose/dia, tempo de uso e motivo de interrupção:.....
78. Uso prévio de infliximabe: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose, tempo de uso e motivo de interrupção:
79. Uso prévio de adalimumabe: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, dose, tempo de uso e motivo de interrupção:

.....
80. Uso prévio de uestequinumabe (1) Sim (2) Não (9) NSA. se sim, dose, tempo de uso e motivo de interrupção:
.....

81. Uso prévio de vedolizumabe (1) Sim (2) Não (9) NSA. se sim, dose, tempo de uso e motivo de interrupção:
.....

82. Uso prévio de Tofacitinibe (1) Sim (2) Não (9) NSA. se sim, dose, tempo de uso e motivo de interrupção:
.....

83. Uso prévio de medicamentos para outras doenças crônicas: (1) Sim (2) Não (9) NSA se sim, qual(is), tempo de uso e motivo de interrupção:.....

ÍNDICE DE ATIVIDADE DA DII

84. Índice de Harvey-Bradshaw – **DC**: (1)Remissão (2)Atividade leve moderada (3)Atividade moderada a grave (9) NSA

- Bem-estar geral: Ótimo=0 Bom=1 Regular=2 Mau=3 Péssimo=4
- Dor abdominal: Ausente=0 Leve=0 Moderada=2 Grave=3
- Número de evacuações líquidas/dia =Nº/dia:
- Massa abdominal: Ausente=0 Duvidosa=1 Bem definida=2 Bem definida e dolorosa=3
- Complicações no momento (1 ponto por ítem): Artralgia/artrite, uveíte/irite, eritema nodoso, aftas orais, pioderma gangrenoso, fissura anal, fistulas e abscessos.

Remissão: ≤ 4 Atividade leve-moderada: 5 – 7 Atividade moderada-grave: ≥ 8

85. Índice Lichtiger – **RCU**: (1)Remissão (2)Atividade leve-moderada (3) Colite severa (9) NSA

- Diarreia (nº evacuações por diária): 0-2=0 3-4=1 5-6=2 7-9=3 10=4
- Diarreia noturna: Não=0 Sim=1
- Sangue visível nas fezes: 0=0 <50%=1 >50%=2 100%=3
- Incontinência fecal: Não=0 Sim=1
- Dor abdominal ou cãibra: Ausente=0 Branda=1 Moderada=2 Severa=3
- Bem-estar geral: Perfeito=0 Muito bom=1 Bom=2 Regular=3 Ruim=4 Péssimo=5
- Abdome dolorido: Não=0 Dor branda e localizada=1 Dor branda a moderada e difusa=2 Severa=3
- Necessidade de drogas antidiarreicas: Não=0 Sim=1

Remissão: ≤ 4 . Atividade leve-moderada: 5 - 10 Colite severa (9) NSA: > 10

86. Escore parcial de Mayo – **RCU**: (1) Remissão (2) Atividade leve (3) Atividade moderada (4) Atividade grave

- Frequência de evacuações (por dia):
Número normal de evacuações =0 1 a 2 evacuações a mais que o normal =1 3 a 4 evacuações a mais que o normal =2 ≥ 5 evacuações a mais que o normal =3
- Sangramento retal (o mais grave do dia):
Nenhum =0 Vestígio de sangue em menos da metade das fezes =1 Sangue inequívoco na maioria das evacuações =2 Apenas sangue sem fezes =3
- Avaliação global do médico:
Normal =0 Doença leve=1 Doença moderada =2 Doença acentuada =3

Remissão: 0-1 Atividade leve: 2-4 Atividade moderada: 5-7 Atividade grave: ≥ 8

87. **IMC**: < 18,5(2) 18,5 – 24,9 (3) 25 – 29,9 (4) 30 – 34,9 (5) 35 – 39,9 (6) > 40

88. **Telefone para contato**:

ANEXO I: Escala de dispneia mMRC

1. Só sofre de falta de ar durante exercícios intensos.
2. Sofre de falta de ar quando andando apressadamente ou subindo uma rampa leve.
3. Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade por causa de falta de ar ou tem que parar para respirar mesmo quando andando devagar.
4. Pára para respirar depois de andar menos de 100 metros ou após alguns minutos.
5. Sente tanta falta de ar que não sai mais de casa, ou quando está se vestindo.

ANEXO II: Parecer consubstanciado do CEP

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Manifestações pulmonares em pacientes com doença inflamatória intestinal acompanhados em um centro de referência em Salvador/Ba.

Pesquisador: Genoile Oliveira Santana Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 44695221.3.0000.5028

Instituição Proponente: Hospital Geral Roberto Santos - BA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.611.270

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de corte transversal, baseado em questionário aplicado aos pacientes com DII, além da revisão de prontuários. O estudo será unicêntrico, com pacientes adultos, de ambos os gêneros, com diagnóstico de DII, acompanhados no ambulatório da DII do HGRS. Neste serviço, o diagnóstico da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa segue o estabelecido no Consenso Europeu de Doença Inflamatória Intestinal, que é baseado em achados clínicos, endoscópicos, histopatológicos e imaginológicos. Os pacientes com queixas respiratórias serão submetidos a tomografia computadorizada e a pletismografia, para avaliar e quantificar as alterações pulmonares.