

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 22/02/2024.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

Marcela Maria Silvino Craveiro

**Fatores associados à qualidade do atendimento a pacientes com Doenças
Inflamatórias Intestinais, sob a ótica médica especializada**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestra em Cirurgia e Medicina
Translacional.

Orientador: **Prof. Titular Dr. Rogério Saad Hossne**
Coorientador(a): **Prof(a). Dr(a). Ligia Yukie Sassaki**
Coorientador(a): **Prof. Dr. Eduardo Garcia Vilela**

Botucatu
2022

Marcela Maria Silvino Craveiro

**Fatores associados à qualidade do atendimento a pacientes com Doenças
Inflamatórias Intestinais, sob a ótica médica especializada**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus
de Botucatu, para obtenção do título
de Mestra em Cirurgia e Medicina
Translacional.

Orientador (a): Prof. Titular Dr. Rogério Saad Hossne

Coorientador(a): Prof(a). Dr(a). Ligia Yukie Sasaki

Coorientador(a): Prof. Dr. Eduardo Garcia Vilela

Botucatu
2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Craveiro, Marcela Maria Silvino.

Fatores associados à qualidade do atendimento a pacientes com Doenças Inflamatórias Intestinais, sob a ótica médica especializada / Marcela Maria Silvino Craveiro. - Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Rogério Saad Hossne

Coorientador: Lígia Yukie Sasaki

Coorientador: Eduardo Garcia Vilela

Capes: 40102068

1. Doenças inflamatórias intestinais. 2. Crohn, Doença de.
3. Proctocolite. 4. Qualidade de vida.

Palavras-chave: Doença Inflamatória Intestinal; Doença de Crohn; Qualidade de atendimento a saúde; Retocolite ulcerativa.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais *Craveiro* e *Vera*, que sempre me apoiaram em todas as situações, fizeram o possível e impossível para que todos meus sonhos se tornassem realidade, e me ensinam diariamente o sentido do amor.

Ao meu irmão *Lucas* e as minhas primas-irmãs *Jéssica* e *Rafaela*, que sempre estiveram ao meu lado para todas as situações, muitas de alegrias e algumas de tristeza, com quem compartilho todos os melhores momentos da minha vida.

Ao meu esposo *Rafael*, meu companheiro e amor da vida, com quem divido todos os meus desafios e conquistas, que é minha dose de razão diária.

Sem vocês esse sonho não seria realizado. Essa conquista é nossa.

Minha gratidão eterna.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço à Deus por todas as bênçãos na minha vida, por estar sempre ao meu lado, pela minha fé, por me iluminar e conduzir no caminho da vida.

À Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho, em especial ao Programa de Pós-graduação em Cirurgia e Medicina Translacional.

Ao meu orientador, *Prof. Titular. Rogério Saad Hossne* pelo orientação nesse trabalho e principalmente pela amizade e carinho nessa jornada, um exemplo de professor e líder, inspiração para minha caminhada.

Aos meus coorientadores: *Prof. Dra. Lígia Yukie Sasaki* pela colaboração, dedicação e disponibilidade de sempre, por me contagiar com seu amor pela doença inflamatória intestinal, um exemplo de professora, mãe e mulher. *Prof. Dr. Eduardo Garcia Vilela*, agradeço pela dedicação e por toda disponibilidade em me ensinar toda essência desse estudo, e por todos dos ensinamentos em estatística, obrigada pela paciência e apoio.

Aos professores da minha banca de qualificação *Prof. Dr. Luiz Henrique Cury Saad* e *Prof. Dr. Walmar Kerche de Oliveira* agradeço a amizade, ensinamentos e preciosas considerações para esse trabalho.

Aos professores da minha banca de defesa *Prof. Dr. Júlio Pinheiro Baima* e *Prof. Dr. Fábio Vieira Teixeira*, agradeço a disponibilidade em compor a banca e por todos os ensinamentos e sugestões para aprimoramento desse trabalho.

À disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica, ao serviço de Coloproctologia e ao serviço de Cirurgia Geral, sem palavras pelo prazer em fazer parte dessa família denominada Gastrocirurgia. Meu muito obrigada por todos os ensinamentos, confiança e oportunidade, minha eterna gratidão a todos os professores que me formaram cirurgiã, cirurgiã do aparelho digestivo e coloproctologista.

Ao Grupo de Doença Inflamatória Intestinal pelo companheirismo, dedicação, ensinamentos e amor por essas patologias desafiadoras.

Aos meus pacientes, agradeço a confiança no meu trabalho.

Aos meus residentes, agradeço a confiança nos meus ensinamentos e os desafios da vida acadêmica.

A secretária da pós-graduação *Márcia Fonseca Piagentini Cruz* por todo carinho e dedicação durante essa jornada.

A todos meus amigos, pela compreensão da minha ausência e pela minha saudade diária, muito obrigada pela confiança e carinho de todas as horas.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas, o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

CRAVEIRO, M. M. **Fatores associados à qualidade do atendimento a pacientes com Doenças Inflamatórias Intestinais, sob a ótica médica especializada.** 2022, 75f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Medicina Translacional), Faculdade de Medicina de Botucatu, 2022.

Introdução: As doenças inflamatórias intestinais (DII) são afecções inflamatórias crônicas de caráter recorrente, cujas taxas de incidência e prevalência têm aumentado mundialmente, inclusive no Brasil, com importante impacto na qualidade de vida e morbidade destes pacientes. Sabemos que o diagnóstico precoce e o início rápido do tratamento adequado alteram a história natural da doença prevenindo complicações, por isso é necessário traçar o perfil dos médicos que atendem esses pacientes com DII no Brasil e como em seu dia a dia esse tratamento é realizado, principalmente entender as dificuldades no atendimento e avaliá-las em relação a outras variáveis. Objetivo: Analisar estatisticamente o banco de dados pertencente ao Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil (GEDIIB), composto por médicos especialistas em DII, e avaliar como é realizado esse atendimento em todas as regiões brasileiras, além de analisar qual sua relação com o IDH e a demografia médica de cada região para obtermos resultados que possam ser úteis na melhoria do atendimento nas DII no país. Metodologia: Trata-se de um estudo transversal que analisou de forma descritiva o banco de dados pré-existente do GEDIIB e observou através desta a realidade do atendimento das DII no país. Através desses dados conseguimos avaliar o perfil dos médicos que atendem esses pacientes, avaliar o acesso a medicações para o tratamento e a disponibilidade de exames complementares e relacionar essas variáveis com a presença de recursos humanos ao IDH e demografia médica de cada região. Foi realizada análise descritiva e estatística apropriada para a relação das variáveis e o nível de significância definido foi $p < 0.05$. Resultados: Na análise descritiva os resultados foram: Os médicos que responderam ao questionário se concentram mais na região Sudeste, com maior participação dos médicos residentes no estado de São

Paulo e na cidade do Rio de Janeiro, a maioria dos profissionais tem menos de 20 anos de formados na faculdade e na especialidade, a gastroenterologia seguido pela coloproctologia foram as especialidades que mais contribuíram com as respostas. Em relação ao local de trabalho a clínica privada expressivamente foi o lugar mais comum. Quanto à dificuldade de acesso a medicação a terapia biológica seguida pelos imunossupressores foram os primeiros colocados tanto na RCU e na DC, enquanto que a nutrição e a enteroscopia por duplo balão foi à especialidade e o exame complementar respectivamente de mais difícil acesso. No que diz respeito ao número de pacientes atendidos pelos profissionais a maioria possui 11-50 pacientes com diagnóstico de DC e RCU, os mesmo prescrevem mais os imunossupressores e a terapia biológica para o tratamento da DC e os derivados 5-ASA na terapêutica da RCU. A maioria dos profissionais se sente seguro no uso da terapia biológica, sendo o infliximabe a primeira escolha para o tratamento da DC e da RCU, enquanto que como segunda opção para DC o ustekinumabe merece destaque como o vedolizumabe na RCU. A falha da terapia biológica foi o principal tema que os médicos gostariam de abordar em discussões futuras. Os resultados foram analisados estatisticamente e relacionado ao IDH médio dos estados, sendo os resultados estatisticamente significativos às correlações para as seguintes variáveis: local de trabalho em clínica privada especializada em DII, dificuldade de acesso a medicações como corticóide, metotrexato e 6-mercaptopurina, encaminhamento para a avaliação da enfermagem, e acesso a enteroscopia por duplo-balão. Na análise da associação das variáveis com a razão médica os resultados foram significativos quanto ao: hospital privado e ambulatório público, dificuldade de acesso a medicações como azatioprina, 6-mercaptopurina e terapia biológica, ao acesso a exames complementares como marcadores fecais, enterotomografia, colonoscopia, cápsula endoscópica e enteroscopia por duplo balão. Conclusão: Através desse estudo, pudemos ter um retrato do perfil atual dos médicos que atendem DII que participaram deste levantamento do GEDIIB. Além da análise e descrição do perfil do médico e de suas dificuldades, relacionamos os principais aspectos que prejudicam tanto ao diagnóstico e o tratamento, atribuídos a fatores externos, independente da nossa realidade e competência. Esses resultados

sugerem e demonstram que para o atendimento adequado ao paciente com DII, diversas variáveis externas além do conhecimento e capacidade médica revelam-se necessários. Desta forma, políticas públicas de saúde mais eficazes devem ser planejadas e ampliadas, com atenção especial aos índices e resultados citados acima, visando um crescimento e adequação do sistema de saúde brasileiro voltado as DII.

Palavras-chave: Qualidade de atendimento a saúde; Doença de Crohn; Retocolite Ulcerativa; Doença Inflamatória Intestinal.

ABSTRACT

CRAVEIRO, M. M. **Factors associated with the quality of care for patients with Inflammatory Bowel Diseases, from a specialized medical perspective.** 2022, 75f. Thesis (Master's in Foundations of Surgery and Translational Medicine) – Faculty of Medicine of Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2022.

Introduction: Inflammatory bowel diseases (IBD) are chronic, recurrent inflammatory conditions, whose incidence and prevalence rates have increased worldwide, including in Brazil, with an important impact on the quality of life and morbidity of these patients. We know that early diagnosis and prompt start of adequate treatment alters the natural history of the disease, preventing complications, so it is necessary to outline the profile of doctors who treat these patients with IBD in Brazil and how this treatment is performed in their routine, mainly to understand the difficulties in care and evaluate them in relation to other variables. Aim: To statistically analyze the database of the Inflammatory Bowel Disease Study Group in Brazil (GEDIIB), composed of expert physicians in IBD, and to evaluate how this service is performed in all Brazilian regions, in addition to analyzing its relationship with the Human Development Index (HDI) and medical demography of each region to obtain results that can be useful in improving IBD care in the country. Methods: This is a cross-sectional study that descriptively analyzed the pre-existing GEDIIB database and observed through it the reality of IBD care in Brazil. Through these data we were able to assess the profile of physicians who care for these patients, the availability to medication for treatment and complementary exams, and to relate these variables to the presence of human resources to the HDI and medical demography of each region. Descriptive and appropriate statistical analysis was performed for the relationship of variables and the significance level defined was $p < 0.05$. Results: In the descriptive analysis, the results were: Physicians who answered the questionnaire are more concentrated in the Southeast region, with greater participation of physicians residing in the state of São Paulo and in the city of Rio de Janeiro, most professionals are under 20 years

old of medical school and residency graduation, gastroenterology followed by coloproctology were the specialties that most contributed to the responses. Regarding the workplace, the private clinic was significantly the most common place. Regarding the difficulty in accessing medication, biological therapy followed by immunosuppressants were the first placed in both UC and CD, while nutrition and double balloon enteroscopy were the specialty and complementary exam, respectively, of most difficult access. Regarding the number of patients seen by professionals, most have 11-50 patients diagnosed with CD and UC, they prescribe more immunosuppressants and biological therapy for the treatment of CD and 5-ASA derivatives in the therapy of UC. Most professionals feel confident in the use of biological therapy, with infliximab being the first choice for the treatment of CD and UC, while as a second option for CD, ustekinumab deserves to be highlighted like vedolizumab in UC. The failure of biological therapy was the main topic that clinicians would like to address in future discussions. The results were statistically analyzed and related to the average HDI of the states, and were statistically significant to the correlations for the following variables: workplace in a private clinic specializing in IBD, difficulty in accessing medications such as corticosteroids, methotrexate and 6-mercaptopurine, referral for nursing assessment, and access to double-balloon enteroscopy. In the analysis of the association of the variables with the medical reason, the results were significant regarding: private hospital and public outpatient clinic, difficulty in accessing medications such as azathioprine, 6-mercaptopurine and biological therapy, access to complementary exams such as fecal markers, enterotomography, colonoscopy, capsule endoscopy and double balloon enteroscopy. Conclusion: Through this study, we were able to have a picture of the current profile of doctors who attend IBD who participated in this GEDIIB survey. In addition to the analysis and description of the physician's profile and its difficulties, we list the main aspects that affect both diagnosis and treatment, attributed to external factors, regardless of our reality and competence. These results suggest and demonstrate that for adequate care for patients with IBD, several external variables in addition to medical knowledge and capacity are necessary. In this way, more effective public health

policies should be planned and expanded, with special attention to the indices and results mentioned above, aiming at a growth and adequacy of the Brazilian health system focused on IBD.

Keywords: Quality of health care; Crohn's disease; Ulcerative Colitis; Inflammatory Bowel Disease.

LISTA DE FIGURA E HISTOGRAMAS

- Figura 1. Distribuição dos estados brasileiros participantes da pesquisa de acordo com o IDH (A) e Razão Médica da OCDE (B). 32
- Figura 2. Mapa dos países afiliados e associados à Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE). Fonte: Governo Federal..... 32
- Histograma 1. Distribuição do tempo de formatura (A) e especialidade (B) dos participantes da pesquisa..... 35
- Histograma 2. Distribuição de pacientes em uso de cada classe de medicamentos na Doença de Crohn e Retocolite ulcerativa, respectivamente, 5-ASA (A), Corticoide (B), Imunossupressor (C) e Terapia Biológica (C). 40

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição dos participantes da pesquisa por regiões brasileiras.	33
Gráfico 2. Distribuição dos participantes da pesquisa por estados brasileiros.	34
Gráfico 3. Distribuição dos participantes da pesquisa por cidades brasileiras.	34
Gráfico 4. Distribuição dos participantes da pesquisa por especialidade.	35
Gráfico 5. Distribuição dos participantes da pesquisa por local de trabalho.	36
Gráfico 6. Distribuição do número de locais de trabalho dos participantes das pesquisas.	36
Gráfico 7. Distribuição da dificuldade de liberação de medicamentos na Doença de Crohn.	37
Gráfico 8. Distribuição da dificuldade de liberação de medicamentos na Retocolite ulcerativa.	37
Gráfico 9. Distribuição da Dificuldade de encaminhamento para as especialidades.	38
Gráfico 10. Dificuldade de acesso a exames complementares.	38
Gráfico 11. Distribuição dos pacientes atendidos com Doença de Crohn e Retocolite ulcerativa.	39
Gráfico 12. Distribuição dos participantes com relação a segurança na prescrição de terapia biológica.	41
Gráfico 13. Distribuição do número de pacientes que utilizaram a Terapia Biológica como primeira escolha de tratamento na Doença de Crohn.	42
Gráfico 14. Distribuição do número de pacientes que utilizaram a Terapia Biológica como primeira escolha de tratamento na Retocolite ulcerativa.	42
Gráfico 15. Distribuição do número de pacientes que utilizaram a Terapia Biológica como segunda escolha de tratamento na Doença de Crohn.	43
Gráfico 16. Distribuição do número de pacientes que utilizaram a Terapia Biológica como segunda escolha de tratamento na Retocolite ulcerativa.	43
Gráfico 17. Distribuição dos futuros temas sugeridos pelos participantes da	

pesquisa. 44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. IDH x Local de trabalho.	45
Tabela 2. IDH x Dificuldade de acesso à medicação na Doença de Crohn.	45
Tabela 3. IDH x Dificuldade de acesso à medicação na Retocolite Ulcerativa. ...	45
Tabela 4. IDH x Dificuldade de encaminhamento ao especialista.	46
Tabela 5. IDH x Dificuldade de acesso a exames complementares.	46
Tabela 6. IDH médio x resultados significativos.	47
Tabela 7. Razão Médica x Local de Trabalho.	47
Tabela 8. Razão Médica x Dificuldade de acesso a medicação na Doença de Crohn.	48
Tabela 9. Razão Médica x Dificuldade de acesso a medicação na RCU.	48
Tabela 10. Razão Médica x Dificuldade de encaminhamento ao especialista.	48
Tabela 11. Razão Médica x Dificuldade de acesso a exames complementares. ...	49
Tabela 12. Razão Médica x Muito fraca correlação.	49
Tabela 13. Razão Médica x Resultados significativo.	50

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

ANS	Agência Nacional de Saúde
DC	Doença de Crohn
DII	Doenças inflamatórias intestinais
EDA	Endoscopia digestiva alta
Entero RNM	Enteroressonância nuclear magnética
Entero TC	Enterotomografia computadorizada
FMB	Faculdade de Medicina de Botucatu
GEDIIB	Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PCR	Proteína C Reativa
RCU	Retocolite ulcerativa
RX	Radiografia
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose
USD	<i>United States Dollar</i>
VHS	Velocidade de hemossedimentação

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
1.1. Doença de Crohn (DC)	19
1.2. Retocolite Ulcerativa (RCU)	20
1.3. Terapêutica nas DII	21
1.4. DII no cenário mundial e nacional	22
1.5. Cenário da demografia médica	25
2. JUSTIFICATIVA	27
3. OBJETIVOS	28
4. METODOLOGIA	29
4.1. Análise estatística	31
5. RESULTADOS	33
5.1. Análise descritiva dos dados	33
5.1.1. Distribuição por regiões, estados e cidades	33
5.1.2. Distribuição por tempo de formatura, especialidade médica e local de trabalho	34
5.1.3. Dificuldade de acesso a medicamentos	36
5.1.4. Dificuldade de encaminhamento a outros especialistas	37
5.1.5. Dificuldade de acesso a exames complementares	38
5.1.6. Número de pacientes e prescrições de medicamentos	39
5.2. Análise estatística entre as variáveis qualitativas	44
5.2.1. Relação dos dados analisados com o IDH	44
5.2.2. Relação dos dados analisados com a Razão Médica	47
6. DISCUSSÃO	51
7. CONCLUSÃO	61
REFERÊNCIAS	63
ANEXO	70

1. INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU) são as principais representantes das doenças inflamatórias intestinais (DII), caracterizadas por processo inflamatório crônico que acomete o trato digestório (1). A fisiopatologia dessas doenças mantém-se em grande parte desconhecida, mas sabe-se que envolve uma complexa relação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos (2).

Vários fatores ambientais estão associados com o risco de desenvolvimento das DII, como tabagismo, medidas de higiene, exposição a microrganismos, uso de anti-inflamatório não hormonal e antibiótico, dieta, amamentação, apendicectomia prévia, fatores emocionais entre outros. Embora saibamos quais fatores ambientais envolvidos, o mecanismo exato de como esses fatores interfere nas DII não foi elucidado (3).

Em virtude da sua cronicidade, da sua evolução, da extensão do seu comprometimento no trato digestório e das lesões teciduais progressivas as DII, impactam muito na qualidade de vida dos pacientes e com elevadas taxas de morbidade (4-7).

1.1. Doença de Crohn (DC)

A DC é uma desordem inflamatória crônica cujo tratamento clínico é feito de forma contínua visando o controle da atividade inflamatória e a evolução do dano estrutural, na dependência desta evolução, do momento do diagnóstico, do seu fenótipo e dos tratamentos instituídos, haverá a necessidade do tratamento cirúrgico (8).

Na apresentação desta doença o segmento do trato digestório acometido com maior frequência é o íleo terminal, seguido pelo comprometimento colônico, a região ileocolônica e raramente o trato digestório superior. Em relação ao seu fenótipo, a maioria dos pacientes apresenta uma doença inflamatória, seguidos por um acometimento fistulizante e estenosante (9).

A DC luminal normalmente inicia-se em adultos jovens e pode evoluir para

complicações como abscessos, fístulas, obstrução intestinal e infecções que podem levar à hospitalização e/ou cirurgias; na DC perianal tratamento cirúrgico deve ser realizado em conjunto com o tratamento clínico medicamentoso (10). Este processo inflamatório caracteriza-se por ser descontínuo intercalando segmentos acometidos pela inflamação com segmentos normais, transmural, acometendo da mucosa a serosa, podendo comprometer estruturas adjacentes (11).

A abordagem terapêutica na DC deve-se pautar, em geral, pelo seu fenótipo, grau de atividade da doença, sua extensão e o seu momento evolutivo.

1.2. Retocolite Ulcerativa (RCU)

A RCU acomete quase sempre o reto, de forma homogênea e contínua, e progride em graus variáveis proximalmente podendo acometer todo o cólon e, eventualmente até o íleo terminal (ileíte por refluxo). Caracteriza-se por episódios de recidivas e remissão da inflamação e os sintomas dependem da extensão e gravidade da doença (8).

A inflamação, principalmente, no reto resulta em aumento da frequência evacuatória, fezes em pequena quantidade, normalmente acompanhada de saída de muco e/ou sangue, tenesmo e até episódios de incontinência fecal. A perda de muco e sangue ocorre na maioria dos pacientes (8).

As manifestações sistêmicas como fadiga, febre, anorexia e emagrecimento, são também encontradas na maioria dos pacientes com DII (12). A dor abdominal guarda relação com a extensão e intensidade da inflamação, sendo em geral leve a moderada, podendo tornar-se severa nas complicações, tais como no “megacólon tóxico” (10).

A abordagem terapêutica do paciente com RCU deve estabelecer o grau de atividade da doença (leve, moderada ou grave) e a extensão da doença (retite, hemicolite ou pancolite). No caso da avaliação da extensão da doença, a colonoscopia é o método recomendado, evitando-se o procedimento em surtos graves da doença (13).

1.3. Terapêutica nas DII

Em relação aos tratamentos das DII, várias drogas entram no arsenal terapêutico, estas utilizadas na indução da remissão e/ou manutenção da remissão dos sintomas. Dentre as principais drogas utilizadas destacamos:

Os aminossalicilatos, medicamentos derivados do ácido aminossalicílico, representados principalmente pela Sulfassalazina e os derivados 5-ASA, estes exercem efeitos terapêuticos ao nível do lúmen intestinal e seu mecanismo de ação está relacionado com a inibição das enzimas COX-1 e COX-2 (14). Similarmente, os corticóides também são fármacos muito utilizados e interferem na resposta imune pela interação com receptores glicocorticóides no núcleo celular, suas principais funções são afetar a expressão das moléculas de adesão e prevenir a migração de células inflamatórias para o trato digestório, além de minimizar a produção de citocinas pró-inflamatórias (15).

Em contra partida os imunossupressores, como azatioprina (AZA), 6-mercaptopurina (6-MP), ciclosporina e metotrexato agem na atividade inflamatória inibindo a atividade de linfócitos T e B, das células NK (natural-killer) e induzindo a apoptose celular (16,17). De outra maneira, os medicamentos denominados terapia biológica como terapia Anti-TNF Alfa representada pelo Infiximabe, Adalimumabe, Certolizumabe pegol e Golimumabe, possui o principal efeito na inibição do fator de necrose tumoral, enquanto o Vedolizumabe um anticorpo monoclonal com ação anti-integrina e o Ustequinumabe um anticorpo monoclonal com mecanismo de ação anti interleucina 12 e 23 (18).

No tratamento clínico da RCU com sintomas leves a moderados utilizamos terapia os derivados 5-ASA administração oral e/ou tópica para indução e manutenção da remissão dos sintomas e as tiopurinas para manutenção em pacientes dependentes do corticóide ou intolerantes ao 5-ASA, enquanto que no manejo da RCU com sintomas graves usamos os corticóides sistêmicos apenas para indução da remissão e a terapia com Anti-TNFs ou Vedolizumabe ou Ustequinumabe para indução e manutenção da remissão em pacientes intolerantes ou com resposta

inadequada a terapia convencional (19).

Em contrapartida, o manejo do paciente com DC apesar do uso das mesmas opções terapêuticas se difere da RCU. O uso de 5-ASA não é uma medicação recomendada na indução e/ou manutenção da remissão dos sintomas na DC, as tiopurinas não são indicadas na indução da remissão, porém é utilizada na manutenção da remissão, a terapia Anti-TNF é a escolha para pacientes com DC moderada a grave em pacientes com resposta inadequada a outras terapias tanto na indução quanto na manutenção dos sintomas, assim como o Vedolizumabe e principalmente o Ustekinumabe em pacientes que não obtiveram ou perderam resposta à terapia Anti-TNF (20).

1.4. DII no cenário mundial e nacional

O diagnóstico das DII é crescente nos países industrializados e em industrialização desde os séculos 19 e 20, respectivamente. Esta patologia é presente em todos os continentes, países, etnias e classes sociais, com uma prevalência maior em indivíduos descendentes de europeus e residentes em países ocidentais. Nações e continentes recentemente industrializados como a Ásia, Oriente Médio e alguns países da América do Sul observaram um aumento crescente na incidência desta doença, fato, que reflete um aumento da população mundial com DII. Esses pacientes são diagnosticados cada vez mais jovens, normalmente em uma idade próxima a entrada no mercado de trabalho, o que impactará em políticas públicas de saúde, maiores períodos de afastamento do trabalho, e por mais tempo o uso de medicamentos de alto custo, como a terapia biológica, abalando o sistema econômico dos países principalmente em industrialização (21).

Uma revisão sistemática analisou sob a ótica global a prevalência e incidência das DII na última geração e identificou mudanças na epidemiologia dessas doenças no século 21. Desde década de 1990 observou-se uma estabilidade no aumento dos casos de DII no mundo ocidental, ao contrário do que ocorreu nos países em industrialização, cujas taxas epidemiológicas estão aumentando consideravelmente, sendo um crescimento análogo ao que ocorreu nos países

ocidentais no final do século 20. Acredita-se que os países emergentes ainda não atingiram o pico da incidência das DII, fato que exigirá mudanças nos próximos anos em relação a avanço na prevenção, diagnóstico e tratamento dessas doenças, investimento em força de trabalho, e políticas públicas de saúde serão fundamentais (22). Na América Latina não foi diferente, apesar de metodologias de estudos diferentes, uma revisão sistemática mostrou que o número de pacientes diagnosticados com DII é expressivo (23).

Quanto ao perfil epidemiológico das DII no Brasil, podemos destacar um aumento nas taxas de incidência e prevalência, apesar de poucos estudos epidemiológicos e populações muito dispare nos estudos publicados (24).

Recentemente, Quaresma (2022) (25) em um grande estudo mostrou que a incidência das DII aumentou de 9,4 em 2012 para 9,6 por 100.000 habitantes em 2020, considerando isoladamente para doença as taxas de incidência da para RCU aumento de 5,7 para 6,9 para 100.000, enquanto que a incidência da DC diminuiu de 3,7 para 2,7 para 100.000. A prevalência das DII aumentou de 30,0 em 2012 para 100,1 por 100.000 em 2020, na RCU também observou um aumento da prevalência de 15,7 para 56,5 por 100.000, assim como na DC de 12,6 para 33,7 por 100.00. Concluindo os autores que a incidência da DC está diminuindo enquanto que RCU está aumentando, levando a uma estabilização da incidência das DII de 2012 a 2020 no Brasil, enquanto as taxas de prevalência das DII aumentam com 0.1% dos brasileiros vivendo com DII em 2020.

Dados similares aos encontrados por Gasparini (2018) (26), em um estudo epidemiológico, avaliou a epidemiologia no estado de SP entre os anos de 2012-2015, mostrando uma média de incidência de 6,14 casos novos/100.000 habitantes ano para DC e de 7,16 casos novos/100.000 habitantes ano para RCU, enquanto que a prevalência encontrada foi de 24,3 casos/ 100.000 habitantes para DC e 28,3 casos/100.000 habitantes para RCU, a mesma publicação mostrou em relação a estudos anteriores uma discreta diminuição nas taxas epidemiológicas de DC e um aumento nas taxas de RCU, as faixas etárias de 20 e 60 anos tiveram maiores taxas epidemiológicas e foi observada uma maior ocorrência em mulheres tanto para DC como para RCU.

Em contraste, Parente *et al.* (2015) (27), analisando a região Nordeste do país, mostraram um atraso entre o início dos sintomas e o diagnóstico das DII de aproximadamente 35,5 meses nessa macrorregião e descreveu um aumento gradual nas taxas de incidência e prevalência das DII com predominância no diagnóstico de RCU, não havendo diferença entre os sexos, com maioria dos pacientes com menos de 40 anos. O atraso no diagnóstico de DII foi destacado nesse estudo, o que foi justificado devido à falta de recursos e conhecimento dessa patologia entre os profissionais de saúde dessa região. Apesar dessas evidências, todos esses estudos são unânimes quanto à necessidade de novos estudos com populações e metodologias semelhantes para revelar as reais taxas epidemiológicas das DII no Brasil.

As DII permanecem elevadas em pacientes mais jovens com um fenótipo mais amplo que a população adulta (28). Isto é de fundamental importância para novas pesquisas relacionadas a essas doenças, tendo em vista que a maioria da população acometida se encontra em idade produtiva, levando a um impacto no sistema previdenciário, visto que esta é uma doença crônica, que provoca afastamento permanente ou temporário, e até mesmo aposentadoria aos seus portadores. Paciente com RCU e/ou DC têm custos médios anuais três vezes maiores que o pacientes sem essas comorbidades, com custo maior no primeiro ano de diagnóstico da doença, desconsiderando o custo indireto relacionado à qualidade de vida, produtividade e outros ganhos pessoais (29).

Um estudo avaliou o impacto nas DII no sistema previdenciário brasileiro observando que as mulheres com RCU ou DC apresentam maiores taxas de aposentadoria permanente em relação aos homens, no qual foi pago aos portadores de DII (no período de quatro anos de estudo), o valor de USD 98.098.212, aproximadamente 1% de todos os benefícios pagos pela previdência social. Interessante ressaltar que o mesmo estudo observou uma disparidade entre as regiões brasileiras com relação aos dados obtidos pela pesquisa, consequência das diferenças econômicas, heterogeneidade social, étnica e cultural dentro do país (30).

A globalização das DII, com taxas de prevalência e incidência aumentando nos países em desenvolvimento, com o envelhecimento da população já com

diagnóstico desta doença, o uso de medicações de alto custo para o tratamento e o crescimento exponencial dos casos na próxima década, será um desafio para todos que atuam nas DII. A força de trabalho, medidas preventivas, políticas públicas de saúde, avanço de pesquisas e previdência social serão fundamentais, para o planejamento multidisciplinar, a fim de minimizar o dano causado pelo aumento dos casos de DII e garantir o tratamento adequado para os pacientes portadores dessa patologia (31,32).

1.5. Cenário da demografia médica

Em relação à força de trabalho médica, segundo a Scheffer *et al.*, (2020) (33) revelou que o Brasil possui 500.000 médicos e com isso uma razão médico/1.000 habitantes de 2,8. Os homens continuam sendo maioria, porém a diferença de gênero vem diminuindo a cada ano, assim como a média de idade entre os profissionais. A razão médico/1.000 habitantes revela a desigualdade da distribuição médica entre as macrorregiões brasileiras em especial na região Norte e Nordeste, apresentando as menores taxas, 1,3 e 1,69, respectivamente, enquanto a região Sudeste possui a maior razão, 3,15 seguida pela região Centro-oeste, 2,74, e região Sul de 2,62. Os médicos se concentram nas capitais, são especialistas, com a razão especialista/generalista de 1,58, a desigualdade entre os médicos especialistas/regiões do país se mantém, tendo uma concentração dos mesmos no serviço privado, e aumento do número de vínculos empregatício, assim como a carga horária trabalhada de mais de 60 horas semanais pela maioria dos profissionais.

A diferença entre os estados brasileiros se mantém entre a distribuição das escolas médicas, em sua maioria encontram-se no Sudeste, Sul e litoral do Nordeste. As escolas privadas são encontradas mais na região Sul e Sudeste, enquanto as escolas públicas são maioria nos estados das regiões Norte e Centro- Oeste, já à região Nordeste encontra-se um equilíbrio entre as escolas médicas públicas e privadas. Apesar de mudanças e maior inclusão social na educação médica, esta ainda é frequentada majoritariamente por alunos brancos, com renda familiar

elevada e que frequentaram escolas particulares no ensino médio. Quanto à percepção do médico ao seu trabalho a maioria queixa-se de salários reduzidos, piores condições de trabalho e carga horária aumentada (33).

Alinhando a demografia médica e o tratamento das DII no Brasil observou sob a ótica médica que várias são as dificuldades encontradas pelos médicos em sua atividade diária. Sabe-se que dentre as dificuldades, a principal delas refere-se ao acesso de medicações ou liberação dos mesmos, além de uma discrepância entre outras variáveis, como atividade de doença, taxas de hospitalização e procedimentos cirurgicos com particularidades em cada macroregião brasileira (34–36). Visto isso, se faz relevante o detalhamento do perfil dos médicos que atendem a população adulta com DII, analisando separadamente as características desses profissionais relacionando com as particularidades de cada região de trabalho.

7. CONCLUSÃO

Podemos concluir através deste estudo, que o cenário dos médicos participantes do GEDIIB que atendem DII no Brasil, é:

1. Os médicos participantes da pesquisa em sua maioria: residem na região Sudeste, possuem aproximadamente 15 anos de formado e/ou especialista, trabalham em consultório/clínica privada e são gastroenterologistas;
2. Quanto às dificuldades encontradas pelos profissionais: a terapia biológica é o medicamento de mais difícil acesso e/ou liberação tanto no tratamento da RCU como na DC; o nutricionista é o profissional mais difícil de ser encontrado; a enteroscopia por duplo balão e a cápsula endoscópica são os exames complementares menos disponíveis;
3. Observamos que os participantes que vivem em lugares com IDH médio trabalham mais em consultório/clínica privada especializada em DII, tem maior dificuldade de acesso ao metotrexato para o tratamento da DC e corticóides e 6-mercaptopurina para o tratamento da RCU, a equipe de enfermagem é a especialidade com maior dificuldade para ser encaminhada, da mesma forma o acesso a exame de enteroscopia por duplo-balão;
4. Em relação à razão médica observamos que: locais com a razão médica abaixo da OCDE os participantes trabalham mais em hospital privado e ambulatório público, tiveram dificuldade de acesso aos medicamentos azatioprina, 6-mercaptopurina e terapia biológica no tratamento da RCU, e em relação os exames complementares as dificuldades foram em marcadores fecais, enterotomografia, colonoscopia, cápsula endoscópica e enteroscopia por duplo balão.

Concluimos, portanto que cenário dos especialistas que atendem aos pacientes com DII, bem como a sua distribuição refletem uma desigualdade da concentração de médicos especialistas no Brasil. Grande parte desses profissionais reside em regiões específicas, principalmente nas grandes capitais, sendo uma

pequena fração de especialistas dentre todas as especialidades. Dentre as principais dificuldades enfrentadas pelos médicos especialistas, observamos:

- a) necessidade do aumento do número de vínculos empregatícios;
- b) dificuldade de encaminhamento a outras especialidades;
- c) acesso a medicamentos essenciais ao tratamento de DII.

Estes resultados são de extrema relevância e devem ser utilizados como base para estudos futuros, contribuindo como uma ferramenta útil no melhor atendimento de pacientes com DII, para que o acesso a exames complementares e medicamentos, força de trabalho, interação com outras especialidades, entre outros fatores, sejam mais eficazes, para obter mais rápido diagnóstico e melhor tratamento ao paciente com DII, evitando em um futuro próximo, um desgaste ainda maior no sistema de saúde e previdenciário brasileiro.

REFERÊNCIAS

1. Corman ML, Allison SI, Kuehne JP. Manual de cirurgia colorretal. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter; 2006.
2. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*. 2002; 347(6):417–29.
3. Frolkis A, Dieleman LA, Barkema HW, Panaccione R, Ghosh S, Fedorak RN, Madsen K, Gilaad GK, Consortium AIBD. Environment and the inflammatory bowel diseases. *Can J Gastroenterol*. 2013; 27(3):18–25.
4. De Dombal FT, Watts JM, Watkinson G, Goligher JC. Local complications of ulcerative colitis: stricture, pseudopolypoidosis, and carcinoma of colon and rectum. *Br Med J*. 1966; 1(5501): 1442–7.
5. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Rumbles S, Schofield G, Kamm MA, Williams CB, Price AB, Talbot IC, Forbes A. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2006;130 (4):1030–8.
6. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011; 104(06): 1785-94.
7. Frolkis AD, Dykeman J, Negrón ME, Debruyn J, Jette N, Fiest KM, Frolkis T, Barkema HW, Rioux KP, Panaccione R, Ghosh S, Wiebe S, Kaplan G. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Gastroenterology*. 2013;145 (5):996–1006.
8. Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2007;448(7152):427–34.
9. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet*. 2012;380(9853):1590–605.
10. Campos FGCM, Regadas FSP, Pinho M. Tratado de coloproctologia. 1th ed. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: ATHENEU; 2012.
11. D'Haens G, Baert F, Assche G, Caenepeel P, Vergauwe P, Tuynman H, De Vos M, Deventer S, Stitt L, Donner A, Vermeire S, Van De Mierop FJ, Coche JR, van der Woude J, Ochsenkühn T, van Bodegraven AA, Van Hooitegem PP, Lambrecht GL, Mana F, Rutgeerts P, Feagan BG, Hommes D. Early combined immunosuppression or conventional management in

- patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *Lancet*. 2008; 371(9613):660–7.
12. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet*. 2007;369(9573):1627–40.
 13. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet*. 2007; 369(9573):1641–57.
 14. Ministério da Saúde. Portaria conjunta nº 6. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa [Internet]. 2020; [cited 2022 Aug]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2020/retocolite-ulcerativa-pcdt.pdf/view>.
 15. Zaltman C, Amarante H, Brenner M, Costa M, Flores C, Leal RF, Santana G, Zeroncio M. Doença de crohn: tratamento com corticosteroides. Associação Mpedica Brasileira. 2017;1–18.
 16. Daperno M, Sostegni R, Rocca R, Rigazio C, Scaglione N, Castellino F, Ercoli E, Pera A. Review article: medical treatment of severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(Suppl4):7–12.
 17. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: american college of gastroenterology, practice parameters committee. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105(3):501–23.
 18. Ministério da Saude. Portaria conjunta nº 14. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da doença de Crohn [Internet]. 2017; [cited 2022 Aug]. Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_14_PCDT_Doenca_de_Crohn_28_11_2017.pdf.
 19. Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, Bachmann O, Bettenworth D, Chaparro M, Czuber-Dochan W, Eder P, Ellul P, Fidalgo C, Fiorino G, Gionchetti P, Gisbert JP, Gordon H, Hedin C, Holubar S, Iacucci M, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, Lakatos PL, Lytras T, Lyutakov I, Noor N, Pellino G, Piovani D, Savarino E, Selvaggi F, Verstockt B, Spinelli A, Panis Y, Doherty G. ECCO guidelines on therapeutics in ulcerative colitis: medical treatment. *J Crohn's Colitis*. 2022; 16(1):2–17.
 20. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Raine T, Adamina M, Armuzzi A, Bachmann O, Bager P, Biancone L, Bokemeyer B, Bossuyt P, Burisch J, Collins P, El-Hussuna A, Ellul P, Frei-Lanter C, Furfaro F, Gingert C, Gionchetti P, Gomollon F, González-Lorenzo M, Gordon H,

- Hlavaty T, Juillerat P, Katsanos K, Kopylov U, Krustins E, Lytras T, Maaser C, Magro F, Marshall JK, Myrelid P, Pellino G, Rosa I, Sabino J, Savarino E, Spinelli A, Stassen L, Uzzan M, Vavricka S, Verstockt B, Warusavitarne J, Zmora O, Fiorino G. ECCO guideline/consensus paper ecco guidelines on therapeutics in crohn's disease: medical treatment. 2020; 14(1):4–22.
21. Kaplan GG, Ng SC. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2017;152(2):313–21.
 22. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Wu JCY, Chan FKL, Sung JJY, Kaplan GG. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017;390(10114):2769–78.
 23. Calderón M, Minckas N, Nuñez S, Ciapponi A. inflammatory bowel disease in latin america: a systematic review. *Value Heal Reg Issues*. 2018;17:126–34.
 24. 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.
 25. Quaresma AB , Damião AOMC, Coy CRS, Magro DO, Hino AAF, Valverde AD, Panaccione R, Coward SB, Ng SC, Kaplan GG, Kotze PG. Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: A large population-based study. *The Lancet*. 2022, 13(1):1-9.
 26. Gasparini RG,. Incidência e prevalência de doenças inflamatórias intestinais no estado de São Paulo – Brasil [tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina/Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; 2018.
 27. Parente JML, Coy CSR, Campelo V, Parente MPPD, Costa LA, Da Silva RM, Stephan C, Zeitude JMR. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil. *World J Gastroenterol*. 2015;21(4):1197–206.
 28. Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, Vernier-Massouille G, Dupas JL, Merle V, Laberrenne JE, Salomez JL, Lerebours E, Turck D, Cortot A, Gower-Rousseau C, Colombel jf. The changing pattern of Crohn's disease incidence in northern France: a continuing increase in the 10- to 19-year-old age bracket (1988-2007). *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(10):1133–42.

29. Park KT, Ehrlich OG, Allen JI, Meadows P, Szigethy EM, Henrichsen K, Kim CS, Lawton RC, Murphy MS, Regueiro M, Rubin DT, Engel-Nitz NM, Heller CA. The cost of inflammatory bowel disease: an initiative from the Crohn's & Colitis foundation. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(1):1–10.
30. Fróes RSB, Carvalho ATP, Carneiro AJV, de Barros Moreira AMH, Moreira JPL, Luiz RR, de Souza HS. The socio-economic impact of work disability due to inflammatory bowel disease in Brazil. *Eur J Heal Econ*. 2018;19(3):463–470.
31. Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12 (12):720–7.
32. Coward S, Clement F, Benchimol EI, Bernstein CN, Avina-Zubieta JA, Bitton A, Carroll MW, Hazlewood G, Jacobson K, Jelinski S, Deardon R, Jones JL, Kuenzig ME, Leddin D, McBrien KA, Murthy SK, Nguyen GC, Otley AR, Panaccione R, Rezaie A, Rosenfeld G, Peña-Sánchez JN, Singh H, Targownik LE, Kaplan GG. Past and future burden of inflammatory bowel diseases based on modeling of population-based data. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1345–53.
33. Scheffer M, Cassenote A, Guerra A, Guilloux AGA, Brandão APD, Miotto BA, et al. Demografia Médica no Brasil 2020. FMUSP, CFM. 2020;1–311. [Internet]. 2020; [cited 2022 Aug]. Available from: https://www.fm.usp.br/fmusp/conteudo/DemografiaMedica2020_9DEZ.pdf.
34. Vilela EG, Rocha HC, Moraes AC, Santana GO, Parente JM, Sasaki LY, Miszputen SJ, Quaresma AB, Clara APHS, Jesus ACS, Pinto AS, Silva BLPS, Silva BC, Freire CCF, Santos CHM, Brito C, Teixeira EFL, Miranda EF, Zabot GP, Duarte JL, Ludvig JC, Campos-Lobato LF, Cassol OS, de Souza MM, Almeida NP, Parra RS, Lima JÚnior SF, Saad-Hossne R. Inflammatory bowel disease care in Brazil: how it is performed, obstacles and demands from the physicians' perspective. *Arq Gastroenterol*. 2020;57(4):416–27.
35. Palacio FGM, de Souza LMP, Moreira JPL, Luiz RR, de Souza HSP, Zaltman C. Hospitalization and surgery rates in patients with inflammatory bowel disease in Brazil: a time-trend analysis. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):192.
36. Zaltman C, Parra RS, Sasaki LY, Santana GO, Ferrari MLA, Miszputen SJ, Amarante HMBS, Kaiser Junior RL, Flores C, Catapani WR, Parente JML, Bafutto M, Ramos O, Gonçalves CD, Guimaraes IM, da Rocha JJR, Feitosa MR, Feres O, Saad-Hossne R, Penna FGC, Cunha PFS, Gomes TN, Nones RB, Faria MAG, Parente MPPD, Scotton AS, Caratin RF,

- Senra J, Chebli JM. 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.
37. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, Bemelman W, Bryant RV., D'Haens G, Dotan I, Dubinsky M, Feagan B, Fiorino G, Gearry R, Krishnareddy S, Lakatos PL, Loftus EV Jr, Marteau P, Munkholm P, Murdoch TB, Ordás I, Panaccione R, Riddell RH, Ruel J, Rubin DT, Samaan M, Siegel CA, Silverberg MS, Stoker J, Schreiber S, Travis S, Van Assche G, Danese S, Panes J, Bouguen G, O'Donnell S, Pariente B, Winer S, Hanauer S, Colombel JF. Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol*. 2015;110 (9):1–15.
 38. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Rol de procedimentos e eventos em saúde 2021: anexo II diretrizes de utilização para cobertura de procedimentos na saúde para cobertura de procedimentos na saúde suplementar (RN 465/2021) (alterado pelas RN nº 469/2021 e RN nº 473/2021) [Internet]. 2021; [cited 2022 Aug]. Available from: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/assuntos/consumidor/o-que-seu-plano-deve-cobrir/Anexo_II_DUT_2021_RN_465.2021_TEA.AL.pdf.
 39. Wang H, Tu L, Li Y, Bai T, Zou K, Xiao F, Li J, Chen M, Zhang H, Li G, Lu Y, Wang K, Jin S, Yang Y, Zhu L, Hou X. The symptoms and medications of patients with inflammatory bowel disease in hubei province after COVID-19 Epidemic. *J Immunol Res*. 2020;9:2847316.
 40. O'Connor M, Bager P, Duncan J, Gaarenstroom J, Younge L, Détré P, Bredin F, Dibley L, Dignass A, Gallego Barrero M, Greveson K, Hamzawi M, Ipenburg N, Keegan D, Martinato M, Murciano Gonzalo F, S Pino Donnay, Price T, Ramirez Morros A, Verwey M, White L, van de Woude C J. N-ECCO consensus statements on the European nursing roles in caring for patients with Crohn's disease or ulcerative colitis. *J Crohn's Colitis*. 2013;7 (9):744–64.
 41. Simian MD, Flores LP, Quera RP, Ibañez PL, Lubascher JC, Figueroa CC, Kronberg U. Educación al paciente con enfermedad inflamatoria intestinal: impacto de un equipo multidisciplinario. *Gastroenterol latinoam*. 2017;28(2):70–75.
 42. Cambi MPC, Silva I da, Zacharias P, Souza LR, Guerra JA, Miranda EF, Kotze PG. Perfil nutricional de pacientes com doenças inflamatórias intestinais em ambulatório público. 2021;1–2.
 43. Charles Dalcanale Tesser CD, Norman AH, Vidal TB. Acesso ao cuidado na Atenção Primária à Saúde brasileira: situação, problemas e estratégias

de superação. *Saúde Debate*. 2018; 42 (1): 361-378.

44. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Rol de procedimentos e eventos em saúde 2021: anexo I (RN 465/2021) [Internet]. 2021; [cited 2022 Aug]. Available from: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/assuntos/consumidor/o-que-seu-plano-deve-cobrir/anexo_i_rol_2021rn_4652021.pdf.
45. Quaresma AB, Damião AOMC, Coy CSR, Magro DO, Valverde DA, Panaccione R, Coward S, Ng SC, Kaplan GG, Kotze PG. Tendências temporais de incidência e prevalência das doenças inflamatórias intestinais no sistema único de saúde do Brasil: um estudo populacional. 2021;1-3.
46. Perin RL, Damião AOMC, Flores C, Ludvig JC, Magro DO, Miranda EF, Moraes AC, Nones RB, Teixeira FV, Zeroncio M, Kotze PG. Vedolizumab in the management of inflammatory bowel diseases: A Brazilian observational multicentric study. *Arq Gastroenterol*. 2019;56(3):312-317.
47. Steele SR, Hull TL, Hyman N, Maykel JA, Read TE, Whitlow CB. Manual da ASCRS de Cirurgia do Cólon e Cirurgia Retal. 3th ed. Rio de Janeiro: Di Livros; 2020.
48. Saad-Hossne R, Coy CSR. Atualização em doença inflamatória intestinal: dos dilemas do dia a dia à prática diária [Internet]. 2021; [cited 2022 Aug]. Available from: https://gediib.org.br/wp-content/uploads/2021/04/Atualizacao-em-DII_livro_gediib.pdf.
49. PNUD, IPEA, FJP. Desenvolvimento humano nas macrorregiões brasileiras [Internet]. 2016; [cited 2022 Aug]. Available from: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/6217/1/Desenvolvimento%20humano%20nas%20macrorregi%C3%B5es%20brasileiras.pdf>.
50. UNDP. Human development report 2019: beyond income, beyond averages, beyond today, United Nations development program [Internet]. 2019; [cited 2022 Aug]. Available from: <https://hdr.undp.org/content/human-development-report-2019>.
51. OECD. Health at a Glance 2019: OECD indicators [Internet]. 2019; [cited 2022 Aug]. Available from: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2019_4dd50c09-en.
52. Boing AC, Bertoldi AD, Boing AF, Bastos JL, Peres KG. Acesso a medicamentos no setor público: análise de usuários do Sistema Único de Saúde no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2013; 29(4):691-701.
53. Péntek M, Lakatos PL, Oorsprong T, Gulácsi L, Pavlova M, Groot W,

- Rencz F, Brodsky V, Baji P. Access to biologicals in Crohn's disease in ten European countries. *World J Gastroenterol*. 2017;23(34):6294–305.
54. Borren NZ, Conway G, Tan W, Andrews E, Garber JJ, Yajnik V, Ananthakrishnan A. Distance to specialist care and Disease Outcomes in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(7):1234–1239.
55. 54. Nguyen GC, Bouchard S, Diong C. Access to specialists and emergency department visits in inflammatory bowel disease: A population-based study. *J Crohn's Colitis*. 2019;13(3):330–336.