

## UMA REVISÃO SOBRE DOENÇA DE CROHN

*Maria Clara Guntzel Vidigal<sup>1</sup>, Luiza Santolin<sup>2</sup>, Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva<sup>3</sup>*

<sup>1,2</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá - Paraná, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. m.claraguntzel@gmail.com, lusantolin10@gmail.com

<sup>3</sup>Orientadora, Doutora, Departamento de Medicina, UNICESUMAR. mafabaldez@gmail.com

### RESUMO

A Doença de Crohn é uma doença crônica de etiologia multifatorial e faz parte do grupo das doenças inflamatórias intestinais, acometendo qualquer parte do trato gastrointestinal, mas tendo como região principal o íleo terminal. A principal característica é ser transmural e com inúmeros sintomas associados à processos inflamatórios agudizados. O diagnóstico é baseado em um conjunto de fatores que engloba desde a história clínica até exames complementares. O tratamento inclui medidas farmacológicas e não farmacológicas. Esta doença pode afetar qualquer gênero, mas é mais preponderante em mulheres, sendo a faixa etária mais acometida entre os 20 e 40 anos, com uma segunda onda aos 55 anos. Sua incidência e prevalência é maior em países em desenvolvimento e no Brasil ainda faltam dados para a definição do perfil epidemiológico. Esta revisão bibliográfica buscou aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos, além do método diagnóstico e tratamentos disponíveis atualmente. Para obtenção das informações, foi realizada revisão a partir de bases de dados online, onde foram utilizados critérios de inclusão: estudos observacionais, descritivos, revisões sistemáticas, estudo de caso, cenário nacional e internacional, publicação nos diferentes idiomas, no período de 2007 a 2020. Foram encontradas 76 bibliografias, das quais 34 se tornaram elegíveis para o estudo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doenças do Sistema Digestório; Gastroenteropatias; Gastroenterite; Doenças Inflamatórias Intestinais; Doença de Crohn.

## 1 INTRODUÇÃO

Doença inflamatória intestinal (DII) é um grupo de distúrbios inflamatórios gastrointestinais categorizados em 2 tipos principais - A Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (PERLER, 2019), caracterizados pela presença de uma resposta imune inapropriada à microbiota intestinal endógena, com ou sem componente de auto-imunidade, a Doença de Crohn possui incidência de 0,1-16 casos a cada 100.000 habitantes em todo o mundo (AZEVEDO, 2019).

Contudo, a incidência da Doença de Crohn tem aumentado de forma lenta e progressiva, principalmente quando a pesquisa é exercida sobre a população infantil. Alguns estudos constataram que a doença raramente inicia antes dos 10 anos, em geral começa entre os 12 e 18 anos de idade, consumando que seu maior pico de incidência fique ao redor dos 30 anos (GUIMARÃES, 2020). O Brasil é uma área de baixa prevalência da Doença de Crohn, dessa forma não é considerada uma doença compulsória. Porém, acredita-se que por ser de difícil diagnóstico, o número de casos seja muito maior, especialmente na região sudeste (ROMANO, 2016). Ademais, estudos epidemiológicos têm observado que a incidência da DC se elevou de 1-3 por 100.000 pessoas para 3-4 por 100.000 pessoas nas áreas urbanas mais desenvolvidas do Brasil (LIBANIO, 2017).

DC é definida como um processo inflamatório crônico e idiopático, que pode afetar qualquer segmento do trato gastrointestinal (TGI), desde a boca até o ânus (AZEVEDO, 2019). Os indivíduos com Doença de Crohn apresentam um amplo espectro de sintomas e gravidade, tanto intestinais quanto extraintestinais, as quais são observadas em 20-30% dos casos, e incluem manifestações articulares, dermatológicas e hepáticas (BRANDÃO, 2020). Os principais sintomas de Crohn incluem dor abdominal, diarreia, perda de peso e fadiga (PERLER, 2019). Seu diagnóstico é baseado em um conjunto de dados resultantes da história clínica, exame físico e exames diagnósticos complementares, como exame endoscópico, radiológico, laboratorial e histológico (AZEVEDO, 2019).

A evolução dessa patologia pode resultar em dano intestinal progressivo e disfunção, podendo causar significativa morbidade e grande impacto na qualidade de vida. Um terço dos pacientes apresenta complicações da DC (estenoses, fístula ou abscesso) ao diagnóstico. Após o diagnóstico a maioria dos pacientes desenvolverá uma complicação, com cerca de 50% desses necessitando de cirurgia dentro de 10 anos (TORRES, 2019).

Como a etiologia da DC permanece desconhecida, uma terapia curativa ainda não está disponível (TORRES, 2019). O tratamento depende da localização anatômica, da intensidade da doença (leve, moderada ou severa) e do estado geral do paciente. O tratamento é baseado no controle de sintomas, indução e manutenção da remissão, terapia nutricional, tratamento cirúrgico e melhoria da qualidade de vida (ROMANO, 2016). O tratamento das DIIs é principalmente farmacológico, com anti-inflamatórios e imunossuppressores, terapia biológica também pode ser usada (BRANDÃO, 2020).

Apesar do crescimento da incidência no Brasil, principalmente dentro da população infantil, ainda há carência de estudos recentes nacionais a respeito da Doença de Crohn e todos os seus aspectos, como epidemiologia, diagnóstico e tratamentos mais atuais além de suas diferentes formas de apresentação clínica e evolução. Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo revisar acerca de todos esses aspectos, expondo os conhecimentos modernos relativos a Doença de Crohn, com o intuito de contribuir para maior conhecimento por parte de estudantes, portadores de DC, pesquisadores ou qualquer indivíduo que tenha interesse sobre o assunto, e até mesmo para melhorar o atendimento e tratamento, tornando-o mais eficiente, da Doença de Crohn, podendo melhorar o curso da doença e a qualidade de vida do próprio paciente.

## **2 METODOLOGIA**

Este artigo compreendeu um estudo descritivo, qualitativo, do tipo revisão bibliográfica. Para seu desenvolvimento foi realizada revisão não sistemática com 76 diferentes artigos acerca da Doença de Crohn, obtidos através das bases de dados online: Biblioteca Virtual em Saúde, Lilacs, PubMed, Scientific Electronic Library Online, Portal de periódicos capes MEC e Google Acadêmico. A partir dessas bases de dados foram utilizadas os seguintes descritores e suas combinações para a seleção dos artigos: Doenças do Sistema Digestório, Gastroenteropatias, Gastroenterite, Doenças Inflamatórias Intestinais, Doença de Crohn, sinais e sintomas da Doença de Crohn, tratamento de Crohn, assim como seus correspondentes em inglês e espanhol.

Apenas artigos em português, inglês e espanhol foram considerados para esta revisão. Além do idioma de publicação, foram considerados como limite na estratégia de busca os textos disponíveis na íntegra, a presença dos descritores no título ou resumo, no período de fevereiro de 2021 a julho de 2021. Os critérios de inclusão considerados, foram: estudos observacionais, descritivos, revisões sistemáticas, estudo de caso, cenário nacional e internacional, publicação nos diferentes idiomas, presença dos descritores no título ou resumo com período de publicação de 2007 a 2020, com textos disponíveis na íntegra. Foram excluídos artigos que corresponderem à literatura cinzenta, aqueles com idioma diferente dos elencados e tal qual os que estavam fora do tema em questão.

Inicialmente foram lidos os títulos e resumos com base nos critérios de inclusão e exclusão das bibliografias reunidas, nos casos em que a leitura do resumo não foi suficiente para estabelecer se o artigo deveria ser incluído os artigos foram lidos na íntegra.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Para este estudo foram selecionados setenta e seis (76) artigos. Após leitura dos resumos desses, cinco (5) foram excluídos por pertencerem à literatura cinzenta, vinte e quatro (24) realizavam menção à Doença de Crohn, mas não supriam o conteúdo

necessário e treze (13) apenas mencionavam a DC. Após essa seleção, foram incluídos trinta e quatro (34) estudos nesta revisão.

### 3.1 GERAL

O Trato Gastrointestinal (TGI) pode ser acometido por inflamações que alteram sua estrutura e seu funcionamento. As doenças inflamatórias intestinais (DII) apresentam-se principalmente como Doença de Crohn (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU), doenças crônicas recorrentes caracterizadas por dor abdominal, febre, sangramento retal, diarreia e grave perda de peso, além de serem fator de risco para o câncer colorretal (BELÉM, 2015).

É sabido que hábitos de vida, uma maior exposição a microrganismos, deficiência da resposta imunológica e higiene inadequada, alta taxa de doenças inflamatórias crônicas e neoplásicas, aumentam a morbidade e a mortalidade (BELÉM, 2015), em especial as DII.

A Doença de Crohn (DC) é uma patologia inflamatória, crônica, autoimune e progressiva que afeta desde a orofaringe até a região anal, sendo mais comum no intestino delgado (íleo) e intestino grosso (cólon). A DC tem como característica ser, maioria das vezes, transmural, afetando as paredes intestinais e podendo atingir estruturas próximas, como linfonodos regionais e o mesentério (FERRAZ, 2015; MENDES, 2019). O aspecto transmural pode acometer a túnica mucosa, passando pela submucosa, muscular e frequentemente estendendo-se através da serosa, podendo ocorrer a formação de fístula (BELÉM, 2015). As lesões que afetam o TGI são descontínuas, ou seja, existem áreas afetadas seguidas por aéreas normais, posteriormente se transformam em cobblestone (superfície com aspecto de paralelepípedo). A DC é caracterizada por apresentar sintomas mais sutis que RCU, e por isso pode ter o diagnóstico tardio. Geralmente, estão associados ao desconforto gastrointestinal com dores abdominais, diarreia, vômito, sangramento colônico, fissuras, distensão abdominal, perda de peso, saciedade precoce (BELÉM, 2015).

### 3.2 EPIDEMIOLOGIA

Apesar da falta de dados oficiais sobre a incidência no Brasil, seja pela falta de diagnóstico devido às suas múltiplas formas clínicas, seja pela limitação de recursos propedêuticos, estudos afirmam a maior incidência em brancos e pardos, entre irmãos e gêmeos idênticos. Acredita-se também, na maior incidência de doenças inflamatórias intestinais em populações mais industrializadas, que utilizam anticoncepcionais orais, ingerem poucas fibras e que sejam tabagistas (PAPACOSTA et al, 2017). No Brasil, ainda são escassos estudos sobre a sua prevalência e, um dos primeiros estudos publicados destacou um número crescente de portadores de DC na segunda metade do século XX. De acordo com a literatura, dados epidemiológicos ressaltam que a prevalência da DC é mais comum em jovens adultos de 20 a 40 anos, com uma segunda elevação a partir dos 55 anos, sendo mais comum em mulheres (ARANTES et al. 2017).

Ademais, Protásio et al (2018) apontam uma certa incidência de doenças inflamatórias intestinais na população pediátrica, sendo a DC a mais comum. Há evidências que as manifestações da DC são mais intensas em crianças.

### 3.3 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A etiologia da DC não é tão conhecida, porém há evidências do envolvimento de fatores genéticos, ambientais, imunológicos e infecciosos no seu desenvolvimento. Há indícios que o tabaco aumenta em duas vezes o risco para DC. Também se observou que pacientes submetidos ao procedimento de apendicectomia após a segunda década de vida tem piora do prognóstico. E por fim, a utilização de fármacos como anticoncepcionais orais, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e antibióticos, principalmente metronidazol e fluoroquinolonas estão envolvidos na aparição de novos casos. Além da influência da dieta

rica em gorduras, açúcar refinado, poucas fibras e baixa ingestão de vitamina D e fator psicológico contribuem com maior risco de desenvolver a DC (DUQUE, 2018).

Há teorias de que a origem genética da DC está relacionada com genes HLA-DR7 e HLA-DQ 4 em 30%, assim pode ser vista uma maior prevalência em pessoas da mesma família, em 25% dos casos, pela mutação no receptor presente em macrófagos, relacionado à imunidade inata, o NOD2/CARD15. Além disso, pode haver uma associação de outros genes, o IL-23R, ATG16L1 e IRGM. O primeiro está relacionado com a expressão de Th17 e os outros dois relacionados com a deficiência na eliminação de produtos bacterianos, exacerbando a resposta inflamatória intestinal. (ESBERARD, 2012). De acordo com Duque (2018), a alteração em NOD2 é mais evidenciada em europeus com ascendência judaica, além da associação com a manifestação fibroestenótica na DC.

A partir da convergência desses fatores, acredita-se que a resposta inflamatória esteja relacionada com o desequilíbrio na homeostase intestinal, principalmente pela exacerbação do sistema imunológico que abrange os linfócitos T CD4+ tipo Th1, produzindo IL-2 e IFN- $\gamma$  que por sua vez estimulam linfócitos T citotóxicos, a produção de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , aumentando a concentração destas citocinas na mucosa intestinal que ocasionam as lesões do tecido local (FERRAZ, 2015). Mendes et al (2019) acrescenta que o processo inflamatório também é desenvolvido pela exposição contínua de antígenos da dieta, agentes infecciosos ou toxinas e as próprias bactérias da microbiota intestinal.

### 3.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

De acordo com Brandão et al (2020), os pacientes possuem várias manifestações clínicas que vão desde sintomas intestinais, como diarreia crônica, sangramento retal, dor abdominal, perda de peso até manifestações extra intestinais, artralgia, artrite, colangite esclerosante e pioderma e algumas mais gerais, febre e anemia. Outros sintomas distintos podem estar presentes, como fadiga, anorexia, sangue nas fezes, oclusão intestinal e abdome agudo (PAPACOSTA et al, 2017). A DC pode levar a complicações graves que incluem formação de fístulas em alças intestinais, bexiga urinária, vagina ou região perianal, abscessos abdominais ou peritonite, além de estenose ou obstrução intestinal (ROMANO et al, 2016). Há também a presença de úlceras aftoides sobre a placa de Peyer no delgado junto com agregados linfóides no colón, em um quadro inicial que evoluem em tamanho e passam a ser serpiginosas e em seguida, se unem formando úlceras longitudinais e fissuras (MARANHÃO, 2015).

A presença dos sintomas depende da localização, extensão e gravidade da inflamação, ou seja, dependendo do subtipo de doença de Crohn presente, este definirá os sintomas. Os principais sintomas de acordo com a localização são inflamação restrita ao íleo, inflamação gastroduodenal, DC com pequena extensão do intestino, colônica e perianal. A inflamação restrita ao íleo manifesta-se por dor abdominal pós-prandial localizada na área periumbilical, especialmente em crianças, além de cólica abdominal crônica e diarreia (sintoma que dificulta a distinção entre a síndrome do intestino irritável), aumento de proteína C reativa sanguínea. Na inflamação Gastroduodenal há saciedade precoce, náuseas, vômitos, dor epigástrica, ou disfagia, devido à dor pós-prandial e retardo no esvaziamento gástrico. Já na DC com pequena extensão do intestino há dor abdominal difusa, anorexia, diarreia e peso perda e pode resultar em má absorção de lactose com sensibilidade abdominal difusa. O subtipo colônica poderá imitar a RCU, com diarreia mucosanguinolenta associada a dor abdominal inferior. E por fim o subtipo perianal poderá expressar-se com verrugas anais, fissuras anais e fístulas com aumento das cólicas e distensão abdominal e vômitos, podendo evoluir para estenose localizada com obstrução parcial ou completa em casos mais graves (BELÉM, 2015).

A dor abdominal geralmente está localizada no quadrante inferior direito (QID) ou em epigástrio, associada ao aparecimento de massa hipersensível no QID (espessamento das



alças intestinais). Ocorre principalmente quando o íleo e o ceco são afetados, sendo que a dor se assemelha a causada pela apendicite. O diagnóstico, por muitas vezes, é feito ocasionalmente por uma cirurgia abdominal PAPACOSTA et al, 2017).

Há diarreia, causada por um conjunto de fatores, relacionados à má absorção de solutos e sais biliares, ao crescimento bacteriano excessivo e, por fim, à deterioração da mucosa levando a perda da sua função. Ocorre a absorção eficiente de água pela mucosa intestinal, devido ao estado hiperosmolar das fezes e do mau funcionamento das células intestinais, que não são capazes de realizar sua função adequada. A má absorção de sais biliares pode conduzir a esteatorreia, ao déficit de vitaminas lipossolúveis, pois estas requerem a presença destes sais para a sua absorção. Quando o intestino delgado é afetado aumenta também a probabilidade de ocorrer diarreia ou fezes semissólidas, contendo muco e eventualmente pus, mas raramente sangue (FRANCES, 2010).

A febre é outra manifestação, pois o paciente com DC apresenta uma resposta inflamatória exacerbada a qualquer estímulo antigênico, devido a um sistema imunitário cronicamente ativo e uma mucosa intestinal inflamada. Esse processo é mediado por citocinas inflamatórias, que são largamente produzidas pela mucosa intestinal desses pacientes. As citocinas inflamatórias atingem a corrente sanguínea e atuam como pirógenos endógenos, que ao entrarem em contato com os neurônios na região anterior do hipotálamo, fazem com que eles liberem metabólitos do ácido araquidônico. Esses metabólitos se difundem para a região anterior do hipotálamo, que aumenta o *set point* termorregulador (PAPACOSTA et al, 2017).

Alterações nutricionais e perda de peso são causados principalmente pela má absorção dos nutrientes pela mucosa intestinal acometida na DC, principalmente se o segmento afetado for o jejuno. Há comprometimento das funções digestivas, tanto no lúmen intestinal quanto nas células da parede intestinal. A apresentação da doença é determinada também pelo déficit de vitaminas, proteínas e minerais não absorvidos. A hipovitaminose pode causar anemia, hemorragias, alterações na densidade óssea e dermatite. A deficiência proteica e mineral pode levar ao surgimento de edema, imunossupressão e agravamento da perda de peso (BYA, 2007).

A anemia é a mais comum complicação sistêmica e manifestação extraintestinal de doença inflamatória intestinal. Tem sido associada a complicações como fadiga, qualidade de vida prejudicada, absenteísmo e perda de produtividade, mesmo na ausência de sintomas específicos. O impacto da anemia na a qualidade de vida dos pacientes é substancial e afeta vários aspectos da vida, como funções físicas, emocionais e cognitivas. Na maioria dos casos é devido a combinação de anemia por deficiência de ferro crônica e anemia de doenças crônicas. A DC foi associada um risco maior de anemia, principalmente, quando há doença ativa (PARRA, 2020).

Outras manifestações incluem, urgência e possível incontinência fecal, relacionados ao acometimento do cólon e reto, devido à perda de distensibilidade retal, enquanto as fezes com maior volume, mas sem urgência estão relacionadas a acometimentos do intestino delgado. Há também a ocorrência de úlceras aftoides nos lábios, gengiva e mucosa bucal, além de orifícios fistulosos, endurecimento e rubor na região anal.

Além das manifestações intestinais, há grande prevalência de manifestações extraintestinais (MEI) em portadores de DC. Estas alterações podem surgir antes dos sintomas intestinais, concomitante ou posteriormente, podendo ou não ter relação com o acometimento intestinal (MOTA, 2007). A mais comum delas é a artrite. As manifestações hepáticas são a esteatose, pericolangite, cirrose, fígado reacional, fibrose periductal, colangite esclerosante, abscesso hepático e hepatite crônica aguda, além de presença de cálculos biliares. O envolvimento pulmonar é pouco frequente, sendo geralmente assintomático. O pioderma gangrenoso pode aparecer de forma agressiva e trazer problemas sociais e psicológicos ao paciente (MARANHÃO, 2015). Além dessa, o eritema

nodoso e a psoríase podem ocorrer. Uveíte, glaucoma e episclerite, litíase renal, fístulas êntero-vesicais e insuficiência renal também podem ocorrer (MOTA, 2007).

### 3.8 COMPLICAÇÕES

Dentre as complicações da DC destacam-se a obstrução do intestino delgado (25%-30%), as fístulas em alças intestinais, bexiga, vagina, pele e região perineal (10%-15%), abscessos e peritonite, podendo ocorrer concomitantemente com colangite esclerosante e nas formas vaginais e perineais mais graves (MARANHÃO, 2015). Além de carcinoma coloretal, sendo este, significativamente mais comum em pacientes com doença de Crohn, com um risco de quatro a sete vezes superiores em comparação a indivíduos hígidos (PAPACOSTA et al, 2017). Ademais, as principais complicações na doença de Crohn são caracterizadas por hemorragias, estenoses intestinais, aderências fibrosas, perfurações intestinais, megacólon tóxico, fístulas, fissuras, abscessos perianais. Nas crianças há atraso do crescimento e do desenvolvimento físico (PAPACOSTA et al, 2017).

### 3.9 CLASSIFICAÇÃO

#### 3.9.1 Classificação de Montreal

Proposta em 2005, é a mais utilizada e tem como objetivo uniformizar a caracterização desta doença, utilizando parâmetros clínicos reprodutíveis e características epidemiológicas. Sua valia é determinar o fenótipo da DC, podendo correlacioná-lo com os possíveis desfechos clínicos e prognóstico associados, afim de auxiliar na escolha terapêutica e do seguimento mais adequado (BECHARA, 2015).

**Tabela 1:** Demonstração da classificação de Montreal.

---

**Idade ao diagnóstico**

- ( ) **A1** ≤ 16 anos
- ( ) **A2** entre 17 e 40 anos
- ( ) **A3** > 40 anos

---

**Localização**

- ( ) **L1.** Íleo (limitada ao terço inferior do intestino delgado, com ou sem o envolvimento do ceco)
- ( ) **L2.** Cólon (qualquer local entre o ceco e o reto, sem acometer o trato digestivo superior)
- ( ) **L3.** Ileocólica (íleo terminal e em qualquer lugar entre o cólon ascendente e o reto)
- ( ) **L4\***. TGI superior isoladamente (localização superior ao íleo terminal, exceto boca)

\*modificador que pode ser adicionado a L1-L3, caso haja doença concomitante envolvendo o trato gastrointestinal superior

---

**Comportamento clínico**

- ( ) **B1.** Não estenosante, não penetrante (presença de inflamação, sem evidência de estenose ou fistula)
- ( ) **B2.** Estenosante (estreitamento do lúmen)
- ( ) **B3.** Penetrante (fístulas abdominais ou massas inflamatórias e/ou abscesso em qualquer período de evolução da doença)
- ( ) **P.** Modificador para doença perianal (adicionado a B1-B3 em caso de doença perianal concomitante).

---

**Fonte:** Tabela adaptada de BRAZILIAN STUDY GROUP OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES, 2010

Nessa classificação o parâmetro idade considera o momento em que o diagnóstico foi definitivamente estabelecido (BECHARA, 2015).

A localização é definida como o local de maior extensão anatômica da doença em qualquer período. Se houver comprometimento proximal (L4) e distal (L1 a L3) concomitantemente, a categoria L4 deve ser adicionada como um modificador; se a doença distal não é encontrada, L4 permanece considerada de forma exclusiva (BECHARA, 2015).

No comportamento clínico quando há doença perianal, deve ser indicada separadamente pela presença de um marcador (p) (BECHARA, 2015).

### 3.9.2 Classificação CDAI

Crohn's Disease Activity Index (CDAI), "Índice de Atividade da Doença de Crohn", classifica a DC quanto sua atividade, sendo a principal ferramenta para averiguar a eficácia do método terapêutico (PAPACOSTA et al, 2017). Neste índice para cada variável é atribuído um score, no qual, soma-se o valor de cada uma, como apresentado na tabela 2. Ao final considera-se três situações possíveis: Remissão da doença quando o valor total do score está abaixo de 150; Doença ativa entre 151-450; e Doença grave acima de 450.

**Tabela 2:** Fatores avaliados pelo índice de Atividade da Doença de Crohn (CDAI).

Variável	Score
<b>Padrão de fezes relatado pelo paciente*</b>	14 pontos a cada fezes alterada
<b>Uso de difenoxilato ou loperimida para diarreia**</b>	
Sim	30 pontos
Não	0 pontos
<b>Dor abdominal, avaliação média durante 7 dias</b>	
Nenhuma	0 pontos
Dor leve	35 pontos
Dor moderada	70 pontos
Dor intensa	105 pontos
<b>Bem estar geral nos últimos 7 dias</b>	
Bem	0 pontos
Um pouco abaixo da média	49 pontos
Mal	98 pontos
Muito mal	147 pontos
Terrível	196 pontos
<b>Complicações</b>	
Artrite ou artralgia	20 pontos
Irite ou uveíte	20 pontos
Eritema nodoso, piodermite gangrenosa ou estomatite aftosa	20 pontos
Fissura, fistula ou abcesso anal	
Outra fistula	20 pontos
Temperatura acima de 37,8 graus C na última semana	20 pontos
<b>Achado de massa abdominal</b>	
Nenhuma massa	0 pontos
Massa possível	20 pontos
Massa definitiva	50 pontos
<b>Alteração no hematócrito</b>	
< 47% nos homens	6 pontos a cada percentual de desvio
< 42% nas mulheres	
<b>Mudança no peso</b>	
Desvio percentual do peso padrão	1 ponto a cada percentual de desvio

\*Considerar o número médio de fezes líquidas ou pastosas por dia, durante 7 dias. \*\* Fármacos antidiarreicos.

Fonte: Adaptado de EBMcalc is Copyright © 1998-2021

### 3.9.3 Índice Harvey-Bradshaw (IHB)

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Crohn, do Ministério da Saúde (BRASIL, 2021) traz que a DC possui uma história natural marcada por ativações e remissões. Assim, a diferenciação entre doença ativa e em remissão pode ser feita com base no Índice de Harvey-Bradshaw (IHB), apresentado na Tabela 3. Esse índice é mais simples e mantém uma boa correlação com o CDAI, Pearson = 0,93 (p = 0,001).

A classificação é feita em pacientes em remissão sintomática IHB 4 ou inferior, pacientes com doença leve a moderada, IHB 5, 6 ou 7, pacientes com doença moderada a grave, IHB 8 ou superior.

**Tabela 3:** Parâmetros do Índice Harvey-Bradshaw (IHB).

Variável	Descrição	Escore
1	Bem-estar geral	0 = muito bem 1 = levemente comprometido 2 = ruim 3 = muito ruim 4 = péssimo
2	Dor abdominal	0 = nenhuma 1 = leve 2 = moderada 3 = intensa
3	Número de evacuações líquida por dia	1 por cada evacuação
4	Massa abdominal	0 = ausente 1 = duvidosa 2 = definida 3 = definida e dolorosa
5	Complicações	1 por cada item: • Artralgia • Uveíte • Eritema nodoso • Úlceras aftosas • Pioderma gangrenoso • Fissura anal • Nova fístula • Abscesso
	<b>Total</b>	<b>Soma dos escores das variáveis de 1 a 5</b>

**Fonte:** Adaptada de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, Brasil, Ministério da Saúde, 2021.

### 3.10 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da Doença de Crohn é um conjunto de dados, envolvendo as manifestações da doença, colhidos pela história clínica e exame físico associado a exames de imagem (resultados endoscópicos, radiológicos) e também exames laboratoriais e histopatológicos, desde uma vez que não há um exame padrão ouro para fazê-lo.

#### 3.10.1 Manifestações da doença

O sintoma mais comum ao diagnóstico é diarreia, seguida por sangramento (40%-50%), perda de peso (60%) e dor abdominal (70%). Os sinais mais comuns são febre, palidez, caquexia, massas abdominais, fístulas e fissuras perianais. Mais de 6 semanas de diarreia é o prazo para diferenciação com diarreia aguda infecciosa (PCDT, 2021).

#### 3.10.2 Exames de Imagem

Sem dúvida, a colonoscopia (Endoscopia digestiva baixa, EDB) provou ser o exame eletivo para o diagnóstico de DC porque permite uma visualização completa de todo o cólon, válvula ileocecal e íleo terminal, que são efetivamente os mais comumente regiões anatómicas afetadas (AZEVEDO, 2018). EDB com duas biópsias de cinco sítios distintos, incluindo o íleo, é o método preferencial para o diagnóstico e revela tipicamente lesões ulceradas, entremeadas de áreas com mucosa normal, acometimento focal, assimétrico e descontínuo (PCDT, 2021)

A avaliação da extensão da doença e comprometimento do intestino delgado proximal é importante, pois influenciará na conduta terapêutica e no seguimento do paciente. Radiografia de trânsito de delgado, ou tomografia computadorizada enteral (TC enteral) ou ressonância magnética enteral (RM enteral) podem ser indicadas, se disponíveis (PCTD, 2021). Azevedo et. Al, 2018 realizou um estudo sobre qual seria a melhor escolha



para a investigação do intestino delgado, enterografia por tomografia computadorizada (Entero-TC) ou por ressonância magnética (Entero-RM), onde viu que a escolha deve levar em consideração idade, tolerabilidade, fenótipo da doença e disponibilidade de recursos.

Dentre os achados sugestivos de DC ativa na Entero-TC são presença de espessamento mural, aumento de realce em parede intestinal, estratificação mural, densificação da gordura mesentérica, ingurgitamento dos vasos retos (Comb sign), linfonodos mesentéricos e presença de fístulas ou abscessos. Quanto aos achados da fase ativa da DC na Entero-RM, visualiza-se realce da mucosa, estratificação mural, Comb sign, densificação da gordura mesentérica, espessamento da parede, estenoses, linfonodos mesentéricos e fístulas. Apesar de não haver diferença na acuidade, Entero-RM é geralmente preferida em relação a Entero-TC por não expor o paciente a radiação e apresentar melhor contraste dos tecidos (AZEVEDO, 2018).

### 3.10.3 Exames laboratoriais

Nos exames laboratoriais, há um grau de anemia pela dificuldade de absorção ou perda sanguínea, com leucocitose, hipopotassemia por causa de diarreia e aumento da velocidade de sedimentação de eritrócitos (VHS), elevação da proteína C-reativa usado para acompanhar a progressão e gravidade da doença (MARANHÃO, 2015).

### 3.10.4 Exames histopatológicos

Na histologia, a presença de infiltrado neutrofílico na camada epitelial e no interior das criptas, abscessos, danos crônicos na mucosa que engloba alteração da arquitetura, atrofia e metaplasia, além de agregados linfóides transmuralis e pode haver áreas displásicas, associadas ao aumento do risco de câncer (JUNIOR, 2016).

O exame histopatológico pode indicar acometimento transmural (quando da análise de ressecções cirúrgicas), padrão segmentar e presença de granulomas não caseosos. A European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) sugere que, apesar de não haver um achado patognomônico, o diagnóstico histopatológico de DC depende da presença de granulomas, anormalidades arquiteturais crípticas focais, infiltrado inflamatório focal de linfócitos e plasmócitos, e da preservação de mucina nos sítios inflamados. Em casos difíceis, endoscopia digestiva alta com biópsias gástricas pode ser útil para firmar o diagnóstico na presença de granulomas ou gastrite focal (PCTD, 2021).

## 3.11 TRATAMENTO

A abordagem no tratamento da Doença de Crohn é a farmacológica, inicialmente com o uso de aminossalicilatos ou ácido 5-aminossalicílico (5-ASA) causam inibição das vias da cicloxigenase e lipoxigenase, conseqüentemente impedem a inflamação. Os corticoides são indicados quando não há uma resposta positiva ao uso de 5-ASA, sendo a eficácia voltada mais para remissão dos sintomas (JUNIOR et al, 2016). Os antibióticos são utilizados principalmente para exacerbações agudas, em casos de abscessos, fístulas, sepse e envolvimento perineal. O uso de imunomoduladores é indicado a longo prazo, principalmente em pacientes refratários aos corticoides, inibem a síntese de RNA e a atividade dos linfócitos T e B e das células natural killer (NK), além da indução a apoptose das células T, os mais utilizados a AZA (Azatioprina), 6-MP (6-mercaptopurina) e o metotrexato. (PAPACOSTA et al, 2017).

Em pacientes com alta carga inflamatória, maior gravidade de doença ou manifestação extra intestinal grave é preferível o infliximabe (anticorpo monoclonal quimérico), sendo a primeira linha de tratamento o infliximabe ou adalimumabe associado a azatioprina ou metotrexato. Caso haja comorbidades ou contraindicação a antagonista de TNF alfa, o ustekinumabe em monoterapia é indicado. (NGUYEN et al, 2020).

Estudos afirmam as hipóteses de terapias nutricionais orais e enterais serem eficazes na prevenção e remissão das DIIs, principalmente em crianças. A nutrição enteral exclusiva (NEE) está mais relacionada com a remissão dos sintomas e é baseada em dieta líquida completa, por seis a oito semanas, a parcial é composta por uma fórmula líquida que complementa a dieta sólida com o objetivo de prolongar o período de remissão. Em associação com a NE, a dieta na DC deve ser baseada em frutas, verduras, algumas carnes, carboidratos, sendo limitada ou excluída a ingestão de gordura animal, carnes processadas (inclusive peixe), glúten, laticínios, emulsificantes, enlatados e alguns monossacarídeos (SOUZA et al, 2020; PAPACOSTA et al, 2017). As indicações para o tratamento cirúrgico são as falhas no tratamento clínico e complicações da DC.

#### 4 CONCLUSÃO

A partir do exposto no estudo, conclui-se que a incidência da Doença de Crohn tem aumento de forma progressiva, principalmente em relação a população pediátrica. Ademais, a prevalência está na faixa dos 20 a 40 anos, com uma segunda onda de elevação aos 55 anos e mais comum em mulheres. Porém, no Brasil não há estudos recentes.

A Doença de Crohn possui uma causa multifatorial, sendo o principal fator a origem genética, há alterações no gene HLA, por isso há uma prevalência em pessoas da mesma família, e outros genes relacionados com a resposta imunológica, aumentando à expressão das citocinas inflamatórias e resulta em lesões do mucosa intestinal. Além disso, a utilização de fármacos, hábitos de vida e fatores psicológicos estão associados a etiologia.

Os pacientes possuem várias manifestações que dependem do local da lesão, sendo os sintomas mais comuns a dor abdominal, diarreia, febre e anemia. Porém, urgência ou incontinência fecal, úlceras aftoides e MEI, como a artrite, podem estar presentes.

O método mais utilizado para diagnóstico da DC é a colonoscopia com duas biópsias de cinco sítios distintos, incluindo o íleo. Revelando lesões ulceradas, entremeadas de áreas com mucosa normal, acometimento focal, assimétrico e descontínuo.

Por ser uma doença sem cura, o tratamento para DC visa melhorar a qualidade de vida, prevenir complicações, promover a indução da remissão da doença e preservar a função intestinal. As formas de tratamento englobam medidas nutricionais com dieta polimérica, principalmente em casos leves e na população pediátrica, além da suplementação de vitaminas e minerais para todos os casos em remissão, terapia convencional com o uso aminossalicatos, corticoides, antibióticos, a terapia biológica com imunomodulares - infliximabe ou adalimumabe, para pacientes com alta carga inflamatória. A cirurgia é indicada se houver falhas no tratamento clínico e complicações da doença, as formas mais utilizadas são a estenopastia e ressecção intestinal.

#### REFERÊNCIAS

ARANTES, Jhelly Aparecida Valcanaia et al. Epidemiological profile and clinical characteristics of patients with intestinal inflammatory disease. **J of coloproct.** Rio de Janeiro, p. 273-288, ano 2017, 13 jul. 2017.

ARAÚJO, Sergio Eduardo Alonso et al. Videocirurgia no Manejo da Doença de Crohn. **Rev Bra Colopro**, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 265-271, set 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbc/a/Y8JYZcdPT7GmydDhbtMrLsB/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 7 mai. 2021.

AZEVEDO, Aida et al. Computed tomography enterography or magnetic resonance enterography in Crohn's disease – which to choose?. **J of coloproct.** Rio de Janeiro, p. 9-14, set. 2018.

BECHARA, Cristiane de Souza et al. Caracterização de pacientes operados por doença de Crohn pela classificação de Montreal e identificação de fatores preditores de sua recorrência cirúrgica. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 42, n. 2, p. 97-105, ago. 2014.

BELÉM, Mônica de Oliveira; ODA, Juliano Yasuo. Doenças inflamatórias intestinais: considerações fisiológicas e alternativas terapêuticas. **Arq. Cien. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 19, n. 1, p. 73-79, jan./abr. 2014.

BRAGA, Antônio et al. Doença inflamatória intestinal – Doença de Crohn e gravidez: relato de caso. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Niterói, v. 33, n. 4, p. 196-204, abr. 2011.

BRANDÃO, Raphael Guilherme D'Angelis et al. Epidemiological profile and hospitalization data of patients with inflammatory bowel disease. **J of coloproct.** Palmas, p. 209-213, ano 2020, 30 mai. 2020.

MINISTÉRIO DA SAUDE. Secretaria de Atenção à saúde. Portaria Conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. Diário Oficial da União, 8 dez. 2017.

Brazilian Study Group of Inflammatory Bowel Diseases. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, v. 47, n. 3, p. 313-325, jul. 2010.

SIGALL-BONEH, Rotem et al. Research Gaps in Diet and Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. A Topical Review by D-ECCO Working Group [Dietitians of ECCO]. **J Crohns Colitis.**, ago. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28961811/>. Acesso em: 3 abr. 2021.

NETTER, Frank H. **Netter - Atlas de Anatomia Humana**. Elsevier Brasil, f. 282, 2007.

DUQUE, Gabriela. Fisiopatologia da doença inflamatória do intestino: dos genes ao microbioma. **Rev Port Coloproct**, maio/out. 2018. Disponível em: [https://www.spcolo.procto.org/uploads/03a\\_artigo\\_de\\_revisao\\_vol15\\_n2\\_2018.pdf](https://www.spcolo.procto.org/uploads/03a_artigo_de_revisao_vol15_n2_2018.pdf). Acesso em: 6 mar. 2021.

ESBERARD, Barbara. Etiopatogenia das Doenças Inflamatórias Intestinais. **Rev do Hosp Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v.11, n. 4, p. 13-16, out./dez. 2012. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/9000>. Acesso em: 3 mar. 2021.

FERRAZ, Francielle Bonet. Panorama Geral Sobre Doenças Inflamatórias Intestinais: Imunidade e Suscetibilidade da Doença de Crohn e Colite Ulcerativa. **J Health Sci**, v. 18, n. 2, p. 139-143, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-833906>. Acesso em: 25 abr. 2021.

FRANCES, Donovan Monahan et al. **Enfermagem médico-cirúrgica: perspectivas de saúde e doença**. 8 ed. Loures, Portugal: Lusodidacta, 2010.

GUIMARÃES, Mariane de Cássia et al. Doença de Crohn: um estudo de caso. **Rev. FINOM**, v. 23, n. 1, p. 343-361, abr./jul. 2020. Disponível em: [http://revistas.icesp.br/index.php/FINOM\\_Humanidade\\_Tecnologia/article/view/1187/865](http://revistas.icesp.br/index.php/FINOM_Humanidade_Tecnologia/article/view/1187/865) Acesso em: 25 maio 2021

HABR-GAMA, Angelina et al. Doença de Crohn Intestinal: Manejo. **Rev Assoc Med Bras**. v. 57, n. 1, p.10-13, fev. 2011.

- JUNIOR, Sérgio Carmo Romano et al. Doença de Crohn, diagnóstico e tratamento. **Atas de Ciênc Saúde**, São Paulo, v.4, n°.4, p. 31-50, dez. 2016. Disponível: <https://revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ACIS/article/viewFile/1179/1059>. Acesso: 7 jul. 2021
- LIBANIO, Jorgiana. et al. Doença de Crohn e probióticos: uma revisão. **RASBRAN**, São Paulo, n. 2, p. 67-73, jul./dez. 2017. Disponível em: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/474>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- MARANHÃO, Débora Davalos de Albuquerque et al. Características e diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais. **J Bras de Med**. São Paulo, v. 103, nº 1, jan./fev. 2015.
- MENDES, George Carneiro Mangia Mendes et al. Aspectos e tratamentos da Doença de Crohn. **Rev Saúde em Foco**, nº 11, p. 921-933, 2019.
- MOREIRA, André da Luz. Tratamento Cirúrgico na Doença de Crohn. **Rev Hosp Univ Pedro Ernesto**, v. 11, n. 4, p. 46-50, 2012. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/9007>. Acesso em: 13 jul. 2021.
- MOTA, Erodilho Sande et. Al. Manifestações extra-intestinais em Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa: prevalência e correlação com o diagnóstico, extensão, atividade, tempo de evolução da doença. **Rev bras Coloproct**. v. 27, nº 4, p. 349-363, dez. 2007.
- NGUYEN Nghia et al. Therapies in the Management of Crohn's Disease. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v. 18, nº6, p.1268-1279, maio 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31676360/>. Acesso em: 20 maio 2021.
- PAPACOSTA, Nicolas. Garcia et al. Doença de Crohn: um artigo de revisão. **Rev Patologia do Tocantins**, v. 4, n. 2, p. 25-35, jun. 2017.
- PARRA, Rogério Serafim et al. Anemia and iron deficiency in inflammatory bowel disease patients in a referral center in Brazil: prevalence and risk factors. **Arq Gastroenterol**, v. 57, nº 3, set. 2020.
- PERLER, Bryce K. et al. Presenting symptoms in inflammatory bowel disease: descriptive analysis of a community-based inception cohort. **BMC Gastroenterology**, v.19, nº1, abr. 2019. disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30940072/>. Acesso em: 16 jul. 2021.
- PROTÁSIO, Bruna Karoline Pinheiro França et al. Especificidades na apresentação da Doença de Crohn na infância. **Einstein**, São Paulo, v. 16, nº 1, p. 1-3, 2018.
- ERRANTE, Paolo Ruggero; JUNIOR, Sérgio Carmo Romano. Doença de Crohn, diagnóstico e tratamento. **Atas Ciênc Saude**, São Paulo, v.4, nº.4, p. 31-50, dez. 2016.
- SOUZA, Gabriela Neves et al. Terapia nutricional oral e enteral na Doenças Inflamatórias Intestinais em crianças e adolescentes: uma revisão de literatura. **Rev Paul Pediatr**, n. 28 p. 1-8, fev./mai. 2020.
- TORRES, Joana el al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. **J Crohns Colitis**. v. 14, nº1, p. 4-22, jan.2020.
- TRINDADE, Marcel et al. Terapia Biológica na Doença de Crohn: Quando Indicar? **Rev Soc Bras Clin Med**, v. 17, nº 1, p. 41-6, jan. 2019.