

## CAPÍTULO 2

# DOENÇA DE CROHN

---

*Data de aceite: 15/12/2022*

**Danilo Corazza** 2007).

**Déborah Neres Barros**

**João Pedro Martins e Silva**

**João Victor Eleutério Corrêa**

**José Hítallo Anchieta Taveira**

**Mariane Arakawa Pamplona**

Sua etiologia ainda é pouco conhecida e não curável, podendo comprometer diversas porções do trato gastrointestinal, da boca ao ânus (HABR-GAMA et al., 2008). É caracterizada por um amplo espectro de manifestações, sendo as lesões, em 40% dos casos, restritas ao intestino delgado, comprometendo a região terminal do íleo. Nas populações com maior incidência, o cólon é a região mais afetada. Em crianças manifesta-se principalmente como ileocolite e o acometimento isolado do cólon é infrequente (ARAÚJO et al., 2010; VEAUTHIER e HORNECKER, 2018).

### ASPECTOS GERAIS DA DOENÇA

A Doença de Crohn (DC) foi descrita em 1932 por Crohn, Ginzerburg e Oppenheimer (CAMPOS, 2013). Ocorre no mundo todo, sendo mais frequente em países desenvolvidos, e mais comum em judeus. Dados de um estudo realizado em São Paulo evidenciaram a incidência de 14,8 casos por 100.000 habitantes (LOPES et al., 2017). Há maior incidência em brancos e adultos entre 25 e 45 anos, embora nos últimos anos, a incidência em negros esteja cada vez maior. É uma condição que acomete igualmente ambos os sexos (CASTELLI e SILVA, 2007; POLI,

### ETIOPATOGÊNESE

A DC é definida com uma inflamação crônica, de intensidade variável e transmutável, que afeta qualquer segmento do trato gastrointestinal, principalmente cólon e intestino delgado (SANTOS, 2013). Pode se apresentar sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenossante (BRASIL, 2017). Os genes

que ativam a via da interleucina-23 parecem estar associados com a susceptibilidade na DC (GREER e REGUEIRO, 2015).

A microbiota intestinal em sinergismo com o hospedeiro, interage com os sistemas imunes inato e adaptativo, restringindo o desenvolvimento de patógenos (KHANNA e RAFFALS, 2017). O desenvolvimento da microbiota é um mecanismo muito complexo, que sofre influência de fatores externos, tais como o tipo de parto e aleitamento, hábitos como o tabagismo e consumo de determinados alimentos e uso de antimicrobianos (PAIXÃO e CASTRO, 2016). A microbiota intestinal fornece estímulos ao hospedeiro, e é considerada como imunoprivilegiada por contar com um ambiente predominantemente anti-inflamatório. Quando o paciente é geneticamente suscetível, pode ocorrer uma inflamação, degradação das células, disbiose da microbiota e, conseqüentemente, o desenvolvimento da doença de Crohn (KHANNA E RAFFALS, 2017). Vários estudos confirmam a participação de fatores imunitários na patogênese dessa doença inflamatória intestinal (GLOVICS et al., 2012).

A ativação anormal e contínua da resposta imunitária pode resultar de defeito intrínseco do sistema imunitário ou de falha nos mecanismos de supressão da resposta inflamatória local (MANFREDI et al., 2008). Outra possibilidade é que a ativação contínua da resposta imunitária seja secundária à alteração na barreira da mucosa, que poderia estar alterada devido a fatores genéticos que dificultariam a formação de uma barreira saudável. Por fim, os Linfócitos TCD4+ são os principais mediadores da agressão imunitária na DC (TORRES et al., 2016).

A DC está relacionada à resposta Th1, baseada na liberação de interferon gama (IFN- $\gamma$ ) e ativação clássica de macrófagos (VEAUTHIER; HORNECKER, 2018). Lesões na mucosa podem progredir para úlceras profundas, resultando em linfedema. A presença de inflamações nas criptas e conseqüentemente as fístulas, representam severas complicações em que comumente penetram estruturas vizinhas, causando espessamento do mesentério e linfedema. Inflamações com maior extensão podem resultar em fibrose, hipertrofia muscular e obstrução intestinal (GREER e REGUEIRO, 2015; SANTOS, 2011).

## **SINAIS E SINTOMAS**

Inicialmente, os sintomas aparecem de forma insidiosa, com notável dor abdominal (cólica) e diarreia, não aliviadas ao defecar. Em alguns casos, a fase aguda surge repentinamente. Já em outros, as crises ocorrem lentamente, com duração de alguns dias. Alimentos ricos em açúcares e bebidas com cafeína devem ser evitados, pois irritam o intestino e exacerbam as manifestações da doença. O excesso de peristaltismo provoca dores e limita a ingestão de alimentos, podendo ocasionar perda de peso, desnutrição e até anemias por deficiência nutricional (CASTELLI e SILVA, 2007).

As complicações da DC são caracterizadas pelo desenvolvimento de ulcerações, fistulas, estenoses e granulomas, mas também podem ocasionar complicações fora do trato gastrointestinal, como erupções na pele, artrite e inflamação dos olhos (SANTOS, 2011). Os sinais clínicos englobam desnutrição, palidez cutaneomucosa, dor, massa abdominal e distensão ou fistulização na parede abdominal (HABR-GAMA, 2011). Podem ocorrer outros sinais e sintomas como: dor à palpação, febre, palidez, anemia, desnutrição, distensão ou fistulização na parede abdominal. Podem haver lesões, fissuras, abscessos ou fístulas na região perianal. Dor constante, picos febris e leucocitose sugerem abscessos, fistulas e manifestações extraintestinais (HABR- GAMA et al., 2011).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é baseado na anamnese, direcionada para perda ponderal, dor abdominal, diarreia crônica e sangramento retal, com auxílio de exames proctológicos, endoscópicos e radiológicos (CCFA, 2010).

Os exames complementares, apesar de não serem específicos para DC, são importantes para seu diagnóstico e acompanhamento. Pode-se utilizar o hemograma, para a identificação de anemias e infecções; proteína C-reativa e velocidade de hemossedimentação como marcadores inflamatórios; testes de função hepática como da aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama glutamil transferase (GGT) e os testes de bilirrubina, exame de eletrólitos (potássio, sódio e cloreto) que podem estar alterados devido a diarreia; dosagem de vitaminas B12 e vitamina D, biomarcadores, como anticorpos antineutrófilos perinucleares (pANCA) e anticorpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), sendo o pANCA o que distingue Retocolite Ulcerativa (RCU) da DC, e o ASCA distingue DC da RCU. Outros exames que podem ser indicativos da DC podem ser solicitados, como o anticorpo anti-angielina (CBir1) e o anticorpo anti-OmpC (CCFA, 2010).

Quando há manifestações extraintestinais, como hepáticas, oculares, cutâneas e periféricas, deve-se observar e avaliar com cautela a magnitude do processo inflamatório intestinal, já que essa inflamação é correlacionada diretamente com as manifestações extraintestinais (HABR-GAMA et al., 2011). Nas fases aguda e crônica, os exames de imagem, como ressonância magnética, ecografia, raios X e endoscopia, podem trazer informações importantes, como a localização do órgão afetado, complicações ou anormalidades intestinais (estenoses, úlceras, fístulas, espessamento entre outras) e evolução da doença (SANTOS, 2011).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, presente na portaria Nº 14, de 28 de novembro de 2017 do ministério da saúde (Brasil, 2017), a endoscopia

digestiva baixa com duas biópsias de cinco sítios distintos, incluindo o íleo, é o método selecionado para o diagnóstico.

## MANEJO

O manejo dos pacientes consiste no tratamento clínico, acompanhado por equipe multidisciplinar, além do tratamento cirúrgico, quando necessário. Neste sentido, o tratamento clínico é utilizado, principalmente, objetivando uma melhoria na qualidade de vida, sendo realizado por meio do uso de salicilatos, imunossuppressores, antibióticos e anti-inflamatórios esteroidais (corticoides). O manejo não farmacológico também é importante, observando-se o aporte nutricional, o qual não é formado por uma dieta específica ou restritiva, apenas em uma boa nutrição com uma alimentação equilibrada evitando alimentos que possam agravar a inflamação presente, visando, assim, um bom prognóstico do paciente (BRASIL, 2017; OLIVEIRA, 2017).

Por sua vez, intervenções cirúrgicas são necessárias apenas em casos mais graves e complexos, inclusive em casos onde a clínica não é suficiente (BRASIL, 2017).

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, S. E. A. et al. Videocirurgia no manejo da doença de Crohn intestinal. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, v. 30, n. 3, p. 265-271, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta N° 14, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn.

CAMPOS, F. G. et al. Burrill Bernard Crohn (1884-1983): o homem por trás da doença. 2013.

CASTELLI, A.; SILVA, M. J. P. da. “ Faz isso, faz aquilo, mas eu tô caindo...”: compreendendo a Doença de Chron. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 41, p. 29-35, 2007.

Crohn's & Colitis Foundation of America-CCFA. Diagnosing Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. New York; 2010. Disponível em: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/legacy/assets/pdfs/ngibd.pdf>.

GOLOVICS, P. A. et al. The effect of early immunosuppressive therapy on the rate of resections performed in patients with Chron's disease, in Veszprem county, Hungary, a population-based cohort study. *Orvosi Hetilap*, v. 153, n. 14, p. 541-552, 2012.

GREER, J.B.; REGUEIRO, M.D. Pathophysiology and Diagnosis of Ulcerative Colitis and Crohn Disease, SAM. Ontario, Canada: Decker Intellectual Properties Inc. 2015.

HABR-GAMA, A. et al. Sociedade Brasileira de Coloproctologia; Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva; Sociedade Brasileira de Patologia; Colégio Brasileiro de Radiologia. Doença de Chron intestinal: manejo. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 57, n. 1, p. 10-13, Feb. 2011.

KHANNA, S.; RAFFALS, L.E.H. The Microbiome in Crohn's Disease. Role in Pathogenesis and Role of Microbiome Replacement Therapies. Gastroenterology Clinics of North America. v. 46, n. 3, p. 481-492, 2017.

LOPES, A.M. et al. Qualidade de vida de pacientes com doença de Crohn. Revista Enfermería Global, n. 47, p. 337-352, Jul. 2017.

MANFREDI, Roberto et al. Associated thyroiditis, myasthenia gravis, thymectomy, Chron's disease, and erythema nodosum: pathogenetic and clinical correlations, immune system involvement, and systemic infectious complications. Rheumatology international, v. 28, n. 11, p. 1173-1175, 2008.

OLIVEIRA, C. et al. Suporte Nutricional na Doença de Crohn. Acta Portuguesa de Nutrição, n. 10, p. 44-48, 2017.

PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F.F.S. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. Universitas: Ciência Da Saúde, Brasília, v. 14, n. 1, p. 85-96, 2016.

POLI, D. D. Impacto da raça e ancestralidade na apresentação e evolução da doença de Crohn no Brasil. 2007, p. 43. Dissertação (Pós-graduação em Ciências). Universidade de São Paulo. São Paulo. 2007.

SANTOS, S. C. Doença de Crohn: uma abordagem geral. 2011, p.47. Dissertação (Pós-graduação em Análises Clínicas). Universidade Federal do Paraná. Curitiba. 2011.

SANTOS, S.M.R. Doença de Crohn: Etiopatogenia, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. 2013, p. 91. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade Ciências da Saúde. Universidade Fernando Pessoa, Porto. 2013.

TORRES, J. et al. Crohn's disease. The Lancet, v. 389, n. 10080, p. 1741-1755, 2017.

VEAUTHIER, B.; HORNECKER, J. R. Crohn's disease: Diagnosis and management. American family physician, v. 98, n. 11, p. 661-669, 2018.