

## DOENÇA DE CROHN: REVISÃO DE LITERATURA

Julie Arsie Soares<sup>1</sup>, Juliana da Silveira Schauren<sup>2</sup>, Elenice Stroparo<sup>3</sup>

### Resumo

A Doença de Crohn é uma enfermidade classificada como inflamatória intestinal crônica, possui caráter transmural, recorrente e pode atingir qualquer parte do sistema gastrointestinal, sendo mais afetado o delgado e o cólon. Por ser multifatorial, sua incidência varia de acordo com a microbiota intestinal, genética, geografia, hábitos de vida e afeta pessoas de idades, sexos e raças diferentes. Esta revisão tem como objetivo abordar o aspecto clínico, fisiopatológico, epidemiológico, tratamento e o diagnóstico da doença de Crohn. Os sintomas relatados são diarreia, anemia, cansaço e perda de apetite, o que torna fácil de ser confundida com outras patologias, dificultando o seu diagnóstico. A incidência e a cura da Doença de Crohn, apesar de vários estudos, ainda permanecem desconhecidas. O tratamento é feito através de combinações de medicamentos que tem como intenção a diminuição dos sintomas do paciente e conseqüentemente a melhoria da qualidade de vida do mesmo. Ainda são necessários estudos sobre a doença, para melhor compreender sua forma de ação, e o encontro da causa, uma forma de diagnóstico ágil e um tratamento que possa resultar na cura da doença.

**Palavras-chave:** Inflamação Intestinal Crônica. Diagnóstico. Classificação. Tratamento.

### Abstract

Crohn's disease is a chronic intestinal inflammatory disease, has a transmural, recurrent character and can reach any part of the gastrointestinal system, being more affected the thin and the colon. Because it is multifactorial, its incidence varies according to an intestinal microbiota, genetics, geography, lifestyle, and affects people of different ages, sexes, and races. This review aims to address the clinical, pathophysiological, epidemiological, treatment and diagnosis aspects of Crohn's disease. The reported symptoms are diarrhea, anemia, tiredness and loss of appetite, which makes it easier to confuse with other pathologies, making it difficult to diagnose. The incidence and cure of Crohn's Disease, despite several studies, remain unknown. The treatment is done through combinations of drugs that are intended to decrease the patient's symptoms and consequently an improvement in the quality of life. Studies are still needed on a disease, to improve its form of action, and the encounter of the cause, a diagnostic form and a treatment that can result in the cure of the disease.

**Keywords:** Chronic intestinal inflammation. Diagnosis. Classification. Treatment.

### 1 Introdução

A doença de Crohn é definida como uma enfermidade inflamatória intestinal crônica, recorrente e pode afetar qualquer parte do sistema digestivo, sendo mais atingido o intestino delgado e o cólon. *É uma doença multifatorial* e sua incidência varia de acordo com a genética, meio ambiente, microbiota intestinal e um possível agente infeccioso (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

A doença pode ocorrer em pacientes de idade, sexo e raça diferentes. Tem maior prevalência e incidência em pessoas entre 15 a 30 anos do sexo feminino e em regiões industrializadas. Os

1 Acadêmica do curso de Biomedicina, Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, PR.

2 Biomédica, Coordenadora e Profa. do Curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, PR.

3 Farmacêutica, Professora da Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, PR.

sintomas comumente relatados são o cansaço, anemia, sangramento do reto, perda de peso e apetite. Tem um difícil diagnóstico, pois os sintomas que aparecem são similares a outras patologias, sendo necessário correlacionar o histórico do paciente junto de outros exames, como endoscopia, tomografia computadorizada, análise laboratorial e ecografia, para chegar ao diagnóstico (SANTOS, 2013).

Até o momento *não há uma cura para a doença, o tratamento consiste basicamente de anti-inflamatórios e imunomoduladores*, que visam melhorar a qualidade de vida do paciente, induzir e manter a remissão da doença. Além do tratamento com fármacos, há também os cuidados com a *alimentação e mudanças no estilo de vida* (SANTOS, 2013).

Esta revisão tem como objetivo abordar o aspecto clínico, fisiopatológico, epidemiológico, tratamento e o diagnóstico da doença de Crohn.

## 2 Metodologia

Este trabalho é uma pesquisa qualitativa (revisão de literatura) sobre a doença de Crohn, onde as bases de dados consultadas foram: Scielo, Bireme, uBibliorum, Pubmed, SAGE Journals, Google Acadêmico e para selecionar os artigos foram utilizados os seguintes termos: Doença de Crohn, inflamação intestinal crônica, diagnóstico, tratamento, classificação, entre outros. O período da pesquisa bibliográfica foi realizado entre junho a novembro de 2017, esta revisão contém trabalhos dos últimos oito anos.

## Discussão

### 3.1 Epidemiologia

A etiologia da Doença de Crohn (DC) é ainda desconhecida, possui caráter multifatorial e transmural, sendo que sua incidência e prevalência variam de acordo com a região geográfica, meio ambiente, hábitos de vida, genética, e situações inflamatórias. É caracterizada pela lesão no aparelho gastrointestinal, devido à formação de úlceras, fistulas e granulomas, e por sua distribuição e penetração na mucosa (SANTOS, 2011; SONG *et al.*, 2016; PAPACOSTA *et al.*, 2017).

Os sinais clínicos normalmente iniciam-se na idade adulta, entre 15 a 30 anos, tendo poucos casos acometidos tardiamente, entre a quinta e sexta décadas de vida. A DC pode afetar ambos os sexos, entretanto há ainda contradições sobre qual a influência do sexo na doença, pois em alguns países como Nova Zelândia e Canadá, as mulheres apresentam uma predisposição maior (10-30%) de desenvolverem a doença em relação aos homens. Já em países como Coreia e Japão, os homens apresentam mais chances de desenvolverem a DC do que as mulheres (SANTOS, 2011; HA; KHALIL, 2015).

## 3.2 Fatores de Riscos

As causas da DC podem ter relação com fatores genéticos, combinados com fatores ambientais e/ou com algumas características da microbiota intestinal. Estudos recentes sobre os fatores de riscos ambientais mostraram que indivíduos tabagistas apresentam aumento da gravidade da doença, bem como uma chance maior de necessitarem de terapia imunossupressora e também apresentam altas taxas de recorrência pós-operatória. Crianças expostas ao fumo passível também apresentam maiores chances de desenvolverem a doença e em uma idade mais precoce (THIA *et al.*, 2010; PAL, 2014; HA; KHALIL, 2015; TORRES, 2016).

Os fatores genéticos ainda estão sendo estudados, entretanto, existe uma maior incidência da DC em indivíduos judeus asquenazes comparado a outras etnias, contudo, devido à diferença geográfica desse grupo, é considerada a presença de fatores ambientais junto à genética. A alimentação também exerce um papel fundamental no aumento e diminuição da incidência da doença. O consumo desenfreado de alimentos gordurosos, carnes vermelhas, alimentos ricos em ômega 6, baixa ingestão de leite e fibras estão associados a um risco aumentado de desenvolver a DC, já o consumo de uma dieta rica em fibras e frutas tem o efeito de proteger e prevenir o surgimento da doença (SANTOS, 2011; BAUMGART; SANDBORN, 2012; HA; KHALIL, 2015).

## 3.3 Sintomas

Os sintomas inicialmente são dores abdominais, astenia, diarreia com chances de evolução hemorrágica, emagrecimento, febre, anemia, e deficiência nutricional. Os casos de manifestações extra intestinais ocorrem em torno de um terço dos pacientes, a manifestação que mais aparece é a artrite periférica primária, seguida de complicações cutâneas, renais, oculares, hepatobiliares, uveíte, esclerite e trombose venosa profunda. Em crianças as complicações aparecem na forma de atraso do desenvolvimento físico e no crescimento (SANTOS, 2013; FEUERSTEIN; CHEIFETZ, 2017).

## 3.4 Classificação da Dc

A primeira classificação da DC ocorreu em 1975, onde foi classificada de acordo com a região anatômica afetada. Esta classificação foi alterada várias vezes no decorrer dos anos. Em 1998, foi criada então uma nova classificação, chamada de Classificação de Viena (CV), esta foi baseada em três variáveis: Idade (A) do diagnóstico (A1- abaixo dos 40 anos e A2- igual ou superior aos 40 anos); Localização (L) da doença (L1- íleo terminal, com/sem envolvimento do ceco; L2- Cólon; L3- ileocolon e L4- trato gastrointestinal superior) e o comportamento (B) da doença (B1- Não estenosante e não penetrante; B2- estenosante e B3- penetrante) (TORRES *et al.*, 2010; REBELO *et al.*, 2011).



A CV foi amplamente utilizada, até que em 2005, foi criada a Classificação de Montreal (CM), que teve como finalidade refinar a já existente CV. As categorias sofreram os seguintes ajustes: na categoria idade (A), foi acrescentada uma divisão, sendo agora (A1- abaixo dos 17 anos; A2- entre 17 e 40 anos e A3- superior a 40 anos). A localização foi a que mais recebeu alterações, pois na CV era considerado que as localizações L1, L2, L3 e L4 ocorriam sempre separadas, entretanto há casos em que pacientes desenvolvem a doença na parte superior do trato gastrointestinal (L4) e concomitantemente em alguma região do intestino (L1/L2 ou L3), sendo nesses casos não classificado corretamente. Com a alteração na CM, passou então a ser possível 7 localizações da doença: L1, L2, L3, L4, L1+L4, L2+L4 e L3+L4. Em relação ao comportamento da doença, foi acrescentado um “p” (perianal), nos casos em que há ocorrência também de fistulas e abscessos perianais, mudando a classificação que antes eram três, agora sendo seis: B1; B2; B3; B1p; B2p e B3p (ASSCHE *et al.*, 2009; TORRES *et al.*, 2010; LAASS; ROGGENBUCK; CONRAD, 2014).

### 3.5 Diagnóstico

O diagnóstico é feito através do histórico do paciente, junto a resultados de exames laboratoriais, endoscópicos, anatomopatológicos e radiológicos. Por ter sintomas que são fáceis de serem confundidos com outras doenças, é muito complicado chegar ao diagnóstico. Na parte laboratorial, pode ser encontrada deficiência de ferro, deficiência de vitamina B12 e elevação da Proteína C-Reativa (PCR). Pode ser utilizado também biomarcadores fecais, os quais são a calprotectina e a lactoferrina, estas podem indicar a inflamação intestinal, mas não são sensíveis para a DC (PAL, 2014; FEUERSTEIN & CHEIFETZ, 2017).

O exame endoscópico pode mostrar a inflamação na parede do órgão, assim como lesões na pele como eritema, úlceras, erosões e fistulas. Materiais para biópsia podem ser retirados de vários lugares onde haja inflamação ou alguma lesão e encaminhados para análise histopatológica. Nos casos em que a doença pareça estar isolada ao jejuno, pode ser utilizado capsula de endoscopia, pois é um teste sensível para descobrir alterações na mucosa. Ressonância magnética e tomografia computadorizada também podem ser utilizadas, visto que elas permitem visualizar a mucosa, a parede do intestino e complicações extra luminais (PAL, 2014; FEUERSTEIN & CHEIFETZ, 2017).

### 3.6 Tratamento

Não existe uma cura para a Doença de Crohn, contudo o tratamento busca a remissão, melhorar a sintomatologia e prevenção. Normalmente é feita através de medicamentos, correção de hábitos alimentares e em casos mais graves cirurgia. Os medicamentos usualmente utilizados são: Anti-inflamatórios, antibióticos, imunossupressores, agentes biológicos e probióticos. O tratamento não farmacológico consiste na reeducação alimentar e assistência nutricional, pois a ingestão correta de calorias, proteínas e nutrientes essenciais contribuem para a indução da remissão da

doença e também com a manutenção. O tipo de tratamento que será utilizado em um paciente depende da localização, gravidade e qual o objetivo, se é causar uma remissão ou manutenção da doença (RIBEIRO, 2009; MOTA, 2012; PAPACOSTA *et al.*, 2017).

O tempo de tratamento pode variar de paciente para paciente, pois a tolerância à medicação é diferente de um organismo para o outro, o que influencia no tempo de resposta do medicamento, além de que o local e a gravidade da doença também influenciam no tempo de tratamento. A data de início do tratamento também tem sua influência no tempo, pois quanto mais demorar entre o diagnóstico realizado e o início do tratamento, maiores são as chances de o local afetado pela doença apresentar graves e irreversíveis lesões, o que dificulta e prolonga o tratamento em si. Há ainda muita divergência entre os médicos, em relação ao tempo de tratamento, alguns profissionais recomendam em alguns medicamentos, por exemplo, os análogos das purinas (6-mercaptopurina), a interrupção momentânea do medicamento após cerca de dois anos de remissão da doença, outros preferem continuar até completar quatro anos de tratamento e outros recomendam não interromper o mesmo (BAUMGART, 2009; APARICIO, 2013).

## Conclusão

Embora sejam feitas várias pesquisas e avanços científicos, a causa e a cura da Doença de Crohn ainda permanecem desconhecidas. O diagnóstico da doença ainda é difícil de ser feito, devido a sua sintomatologia ser muito semelhante a outras doenças e por não existir ainda, nenhum método ouro de diagnóstico. O tratamento é realizado com combinações de medicamentos para tentar diminuir os sintomas, causar remissão e melhorar a qualidade de vida do paciente. Ainda são necessários muitos estudos sobre o tema, a fim de descobrir novas informações que possam ajudar a entender a(s) causa(s) que levam ao surgimento da doença, novas técnicas que auxiliem para um diagnóstico mais ágil e um tratamento que possa levar a cura da DC.

## Refêrencias

APARICIO, A.S., Doença Inflamatória Intestinal: Manutenção Clínica e Novos Tratamentos, Dissertação de Mestrado, 30 p., Universidade da Beira Interior, 2013.

ASSCHE, G.V.; DIGNASS, A.; PANES, J.; BEAUGERIE, L.; KARAGIANNIS, J.; ALLEZ, M.; OCHSENKÜHN, T.; ORCHARD, T.; ROGLER, G.; LOUIS, E.; KUPCINSKAS, L.; MANTZARIS, G.; TRAVIS, S.; STANGE, E., The second European evidence-based Consensus on the diagnosis management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis, *Journal of Crohn's and Colitis*, 7-27, 2009.

BAUMGART, D.C., The diagnosis and Treatment of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis, *Dtsch Arztebl Int*, 106(8), 123-33, 2009.

BAUMGART, D.C.; SANDBORN, W.J., Crohn's disease, *The Lancet*, 1590-1605, 2012.

FEUERSTEIN, J.D.; CHEIFETZ, A.S., Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management, *Mayo Clin Proc*, 1088-1103, 2017.

- HA, F.; KHALIL, H., Crohn's disease: a clinical update, *Ther Adv in Gastroenterol*, 8(6), 352-359, 2015.
- MOTA, A.J.M.P, *Avanços no Tratamento da Doença Inflamatória Intestinal*, Dissertação de mestrado, 52 p., Universidade da Beira Interior, 2012.
- PAL, A., Crohn's disease, *InnovAiT*, 7(1), 43-54, 2014.
- PAPACOSTA, N.G.; NUNES, G.M.; PACHECO, R.J.; CARDOSO, M.V.; GUEDES, V.R., Doença de Crohn: Um artigo de Revisão, *Revista de Patologia do Tocantins*, 2(4), 25-35, 2017.
- REBELO, A.; ROSA, B.; MOREIRA, M.J.; COTTER, J., Da Classificação de Viena para a Nova Classificação de Montreal: Caracterização Fenotípica e Evolução Clínica da Doença de Crohn, *Jornal Português de Gastroenterologia*, 18(1), 15-21, 2011.
- RIBEIRO, I.C.T., *Doença de Crohn: Etiologia, Patogénese, e suas implicações na Terapêutica*, Dissertação de mestrado, 99 p., Universidade da Beira Interior, 2009.
- SANTOS, S.M.R., *Doença de Crohn: Etiopatogenia, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento*, Monografia de mestrado, 91 p., Universidade Fernando Pessoa, 2013.
- SANTOS, S.C., *Doença de Crohn: Uma Abordagem Geral*, Monografia de pós-graduação, 47 p., Universidade Federal do Paraná, 2011.
- SONG, D.J.; WHANG, I.S.; CHOI, H.W.; JEONG, C.Y.; JUNG, S.H., Crohn's disease confined to the duodenum: A case report, *World J Clin Cases*, 4(6), 146-151, 2016.
- THIA, K.T.; SANDBORN, W.J; HARMSSEN, W.S.; ZINSMEISTER, A.R.; LOFTUS, E.V., Risk Factors Associated with Progression to Intestinal Complications of Crohn's Disease in a Population-Based Cohort, *Gastroenterology*, 139(4), 1147-1155, 2010.
- TORRES, J.; MAHANDRU, S.; COLOMBEL, J.F.; PEYRUN-BIROULET, L., Crohn's disease, *The Lancet*, 10080(389), 1741-1755, 2016.
- TORRES, U.S.; RODRIGUES, J.O.; JUNQUEIRA, M.S.G.; UEZATO, S.; NETINHO, J.G., The Montreal Classification for Crohn's disease: clinical application to a Brazilian single-center cohort of 90 consecutive patients, *Arquivos de Gastroenterologia*, 47(3), 279-284, 2010.