

Aspectos clínicos e diagnósticos da Síndrome de Crohn

Clinical and diagnostic aspects of Crohn Syndrome

Aspectos clínicos y diagnósticos del Síndrome de Crohn

Recebido: 03/08/2021 | Revisado: 27/08/2021 | Aceito: 30/06/2022 | Publicado: 24/07/2022

Ulisses Nogueira de Aguiar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9293-0309>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: ulissesfarmacia@yahoo.com.br

Maria Pereira de Queiroga Aguiar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8840-9614>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: maria.queirogaaguiar@ufpi.edu.br

Luiz Fernando Pereira de Sá

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6550-9962>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: luizfernandopereiradesa@hotmail.com

João Paulo de Oliveira Mata

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8671-1457>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: joaopaulomata@gmail.com

Atílio da Silva Teixeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8024-1159>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: atilioteixeira7@gmail.com

Antonio Vinícius Sales de Moraes Souza Crisanto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2408-5817>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: antonioviniciusc@outlook.com

Gabriela Rodrigues Amorim

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5588-2544>
Faculdade Faesf, Brasil
E-mail: gabryela-amorim@hotmail.com

Flávia Piauilino Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6934-0423>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: flavinhapiauilino@hotmail.com

Luana Amorim Guilhon

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6762-7591>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: luanaaguilhonn@hotmail.com

Ícaro Avelino Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5020-7267>
Hospital da Polícia Militar, Brasil
E-mail: icaro.ic@hotmail.com

Gabriel Franco de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1208-1357>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: ag-anne@hotmail.com

Walquer Vinicius Esteves Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5250-847X>
Prefeitura Municipal de Ji-Paraná, Brasil
E-mail: viniciusestevessp@hotmail.com

Luana Araújo Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9483-8810>
Faculdade de Ensino Superior do Piauí, Brasil
E-mail: luanaa-martins@hotmail.com.br

Thaise Silva Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4373-0914>
Universidade Federal da Bahia, Brasil
E-mail: thaiserocha@gmail.com

Amanda Miranda da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6476-4809>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: miraanda.sa@gmail.com

Resumo

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal, que acomete parte da população entre 20 a 50 anos de idade, de ambos os sexos. Essa doença acomete pessoas de diferentes classes socioeconômicas, e nacionalidade, e afeta aproximadamente 1,4 milhões de pessoas somente nos Estados Unidos. Esse trabalho tem como objetivo falar um pouco sobre a doença e relatar possíveis complicações, diagnóstico e tratamento da doença. Essa revisão pretende auxiliar levando mais conhecimento sobre a doença utilizando o conjunto de vários artigos para confirmação das informações. O trabalho desenvolvido é um estudo do tipo exploratório, realizado através de uma pesquisa de revisão sistemática. Segundo Marconi e Lakatos (2011), uma pesquisa sistemática abrange toda a bibliografia já tornada pública em relação ao tema de estudo. A estratégia de busca utilizada para obtenção dos artigos foram as bases de dados importantes na área de saúde, tendo a MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System), *Science Direct* e SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*), ARCA (Repositório Institucional da Fiocruz), Lilics disponíveis *online* em texto completo, publicados em língua portuguesa (do Brasil), inglesa e espanhola. Os seguintes descritores foram aplicados: DOENÇA AUTOIMUNE, DOENÇA DE CROHN, SINDROME INTESTINAL. Foram encontrados um total de 10.050 artigos nas bases científicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System), *Science Direct* e SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*), ARCA (Repositório Institucional da Fiocruz), Lilics. Foram utilizados como descritores: DOENÇA AUTOIMUNE, DOENÇA DE CROHN, SINDROME INTESTINAL, nos idiomas inglês, português e espanhol. Onde obtivemos os artigos abaixo descritos na tabela 1 e discutidos em forma de tópicos relacionados com o tema. O presente estudo mostra que ainda existem muitos problemas na identificação da doença, já que a maioria dos médicos pesquisam doenças infecciosas, porém essa doença ainda que misteriosa possui tratamento e diagnóstico, que já são utilizados no dia a dia e que necessitam ser aprimorados para uma maior qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Doença de Crohn; Doença intestinal; Doença do sistema imune.

Abstract

Crohn's disease (CD) is an inflammatory bowel disease that affects part of the population between 20 and 50 years of age, of both sexes. This disease affects people from different socioeconomic classes and nationalities, and affects approximately 1.4 million of people in the United States only. This work aims to talk a little about the disease and report possible complications, diagnosis and treatment of the disease. This review is intended to help bring more knowledge about the disease using the set of several articles to confirm the information. The work developed is an exploratory study, carried out through a systematic review research. According to Marconi and Lakatos (2011), a systematic search covers the entire bibliography already made public in relation to the subject of study. The search strategy used to obtain the articles was the important databases in the health area, with MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System), Science Direct and SCIELO (Scientific Electronic Library Online), ARCA (Fiocruz Institutional Repository), Lilics available online in full text, published in Portuguese (Brazil), English and Spanish. The following descriptors were applied: AUTOIMMUNE DISEASE, CROHN'S DISEASE, INTESTINE SYNDROME. A total of 10,050 articles were found in the scientific databases: Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System), Science Direct and SCIELO (Scientific Electronic Library Online), ARCA (Repository Institutional of Fiocruz), Lilics. The following descriptors were used: AUTOIMMUNE DISEASE, CROHN'S DISEASE, INTESTINE SYNDROME, in English, Portuguese and Spanish. Where we obtained the articles described below in table 1 and discussed in the form of topics related to the topic. The present study shows that there are still many problems in identifying the disease, as most doctors research infectious diseases, but this disease, although mysterious, has treatment and diagnosis, which are already used in everyday life and need to be improved for a better quality of life for patients.

Keywords: Crohn's disease; Intestinal disease; Immune system disease.

Resumen

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria intestinal que afecta a parte de la población entre 20 y 50 años, de ambos sexos. Esta enfermedad afecta a personas de diferentes clases socioeconómicas y nacionalidades, y afecta aproximadamente a 1,4 millones de personas solo en los Estados Unidos. Este trabajo tiene como objetivo hablar un poco sobre la enfermedad e informar de posibles complicaciones, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Esta revisión tiene como objetivo ayudar a aportar más conocimientos sobre la enfermedad utilizando el conjunto de varios artículos para confirmar la información. El trabajo desarrollado es un estudio exploratorio, realizado a través de una investigación de revisión sistemática. Según Marconi y Lakatos (2011), una búsqueda sistemática cubre toda la bibliografía ya hecha pública en relación con el tema de estudio. La estrategia de búsqueda utilizada para la obtención de los artículos fueron las bases de datos importantes en el área de la salud, con MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System), Science Direct y SCIELO (Scientific Electronic Library Online), ARCA (Fiocruz Institutional Repository), Lilics disponible online en texto completo, publicado en portugués (Brasil), inglés y español. Se aplicaron los siguientes descriptores: ENFERMEDAD AUTOINMUNE, ENFERMEDAD DE CROHN, SÍNDROME INTESTINO. Se encontraron un total de 10.050 artículos en las bases de datos científicas: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), MEDLINE (Sistema de Análisis y Recuperación de Literatura Médica), Science Direct y SCIELO (Biblioteca Electrónica Científica en Línea), ARCA (Repositorio Institucional de Fiocruz),

Lilics. Se utilizaron los siguientes descriptores: ENFERMEDAD AUTOINMUNE, ENFERMEDAD DE CROHN, SÍNDROME INTESTINO, en inglés, portugués y español. Donde obtuvimos los artículos descritos a continuación en la tabla 1 y discutidos en forma de temas relacionados con el tema. El presente estudio muestra que aún existen muchos problemas en la identificación de la enfermedad, ya que la mayoría de los médicos investigan enfermedades infecciosas, pero esta enfermedad, aunque misteriosa, tiene tratamiento y diagnóstico, que ya se utilizan en la vida cotidiana y necesitan ser mejorados para una mejor calidad de vida para los pacientes.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn; Enfermedad intestinal; Enfermedad del sistema inmunológico.

1. Introdução

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal, que acomete parte da população entre 20 a 50 anos de idade, de ambos os sexos. Essa doença acomete pessoas de diferentes classes socioeconômicas, e nacionalidade, e afeta aproximadamente 1,4 milhões de pessoas somente nos Estados Unidos (Targan, 2021).

No Brasil, de acordo com Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn (ABCD), ainda não se sabe a incidência exata de Doença Inflamatória Intestinal (DII), por que uma doença de origem desconhecida dificulta a confirmação de transmissão (Price, 2021).

Um grande problema que por serem doenças do sistema imune e sem confirmação de forma de transmissão ou origem, geralmente são dificilmente diagnosticadas, sendo assim podem não estar sendo diagnosticadas, uma vez que os prontuários médicos registram altas taxas de diarreias de etiologia bacteriana ou parasitária (Prantera, 2021).

A etiologia da doença não é completamente conhecida, mas envolver interações de fatores comportamentais com a microflora do hospedeiro, predisposição genética acometendo resposta imune anormal ou autoimune na parede intestinal. E possui evolução crônica, e leva a dificuldade na qualidade de vida dos doentes (Colombel, 2000).

Devido a alterações na mucosa intestinal, a formação de cálculo renal é favorecida tornando-a mais comum em relação à população geral, em que a frequência em pacientes com DC varia de 12 a 28%, enquanto que na população em geral afeta apenas 1 a 14% das pessoas. Esse processo de cálculos no trato urinário é um processo multifatorial que envolve o balanço entre os fatores promotores da formação de cálculo e os inibidores da cristalização (Sutherland, 2021).

Cálculos urinários podem ser detectados em um número significativo de pacientes com DC, principalmente os que se submetem a algum procedimento cirúrgico ou de ressecção parcial do intestino delgado, geralmente isso ocorre por conta da hiperoxalúria, hipomagnesúria e hipocitraturia, além de outras alterações metabólicas associadas (Moum, 2021).

Por esse motivo torna-se importante o acompanhamento nutricional, existem pesquisas que mostram também que a quantidade de bactérias presentes, pode ser um possível fator para a origem da doença desses pacientes, com adequado conhecimento sobre as alterações metabólicas e a devida correção desses distúrbios, evitando assim, além de possíveis exacerbações da DC, a formação de cálculos renais, condição por si só bastante agressiva e que desencadeia alterações importantes na vida das pessoas por ela acometidas (Tremaine, 2021).

Esse trabalho tem como objetivo falar um pouco sobre a doença e relatar possíveis complicações, diagnóstico e tratamento da doença. Essa revisão pretende auxiliar levando mais conhecimento sobre a doença utilizando o conjunto de vários artigos para confirmação das informações.

2. Metodologia

O trabalho desenvolvido é um estudo do tipo exploratório, realizado através de uma pesquisa de revisão sistemática. Segundo Marconi e Lakatos (2011), uma pesquisa sistemática abrange toda a bibliografia já tornada pública em relação ao tema de estudo.

A estratégia de busca utilizada para obtenção dos artigos foram as bases de dados importantes na área de saúde, tendo a MEDLINE (Medical Literatura Analysis and Retrieval Sistem), *Science Direct* e SCIELO (*Scientific Electronic Library*

Online), ARCA (Repositório Institucional da Fiocruz), Lilics disponíveis *online* em texto completo, publicados em língua portuguesa (do Brasil), inglesa e espanhola. Os seguintes descritores foram aplicados: Doença autoimune, doença de crohn, síndrome intestinal.

Para a seleção das fontes, foram consideradas como critério de inclusão as bibliografias publicadas que abordassem a temática, e foram excluídas aquelas que foram publicadas fora do recorte temporal proposto e que não abordassem a temática.

A coleta de dados seguiu a seguinte premissa: Leitura Exploratória de todo o material selecionado (leitura rápida para verificação se a obra consultada é de interesse para o trabalho); Leitura Seletiva (leitura mais aprofundada das partes que realmente interessam); Registro das informações extraídas das fontes em instrumento específico (autores, ano, método, resultados e conclusões).

Após a coleta foi realizada uma leitura analítica com o intuito de ordenar todas as informações de forma que pudessem ser elencadas em categorias para posterior análise e discussão.

3. Resultados e Discussão

Foram encontrados um total de 10.050 artigos nas bases científicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System), *Science Direct* e SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*), ARCA (Repositório Institucional da Fiocruz), Lilics. Foram utilizados como descritores: DOENÇA AUTOIMUNE, DOENÇA DE CROHN, SINDROME INTESTINAL, nos idiomas inglês, português e espanhol. Onde obtivemos os artigos abaixo descritos na Tabela 1 e discutidos em forma de tópicos relacionados com o tema.

Tabela 1. Artigos encontrados e selecionados.

	AUTORES	ARTIGOS	ANO
1	COLOMBEL JF, LÉMANN M, CASSAGNOU M, BOUHNİK Y, DUCLOS B, DUPAS JL, et al.	A controlled trial comparing ciprofloxacin with mesalazine for the treatment of active Crohn's disease.	1999
2	PRESENT DH, KORELITZ BI, WISCH N, GLASS JL, SACHAR DB, PASTERNAK BS.	Treatment of Crohn's disease with 6-mercaptopurine. A long-term, randomized, double-blind study.	1980
3	SUTHERLAND L, SINGLETON J, SESSIONS J, HANAUER S, KRAWITT E, RANKIN G, et al.	Double blind, placebo controlled trial of metronidazole in Crohn's disease.	2021
4	PRANTERA C, BERTO E, SCRIBANO ML, FALASCO G.	Use of antibiotics in the treatment of active Crohn's disease: experience with metronidazole and ciprofloxacin.	1998
5	GREENBERG GR, FEAGAN BG, MARTIN F, SUTHERLAND LR, THOMSON AB, WILLIAMS CN, ET al.	Oral budesonide for active Crohn's disease.	1994
6	KIDD R, MEZWA DG, RALLS PW, BALFE DM, BREE RL, DISANTIS DJ, et al.	Imaging recommendations for patients with newly suspected Crohn's disease, and in patients with known Crohn's disease and acute exacerbation or suspected complications.	2000
7	SCOTINIOTIS I, RUBESIN SE, GINSBERG GG.	Imaging modalities in inflammatory bowel disease.	1999
8	SUMMERS RW, SWITZ DM, SESSIONS JT JR, BECKTEL JM, BEST WR, KERN F JR, et al..	National Cooperative Crohn's Disease Study: results of drug treatment	1979
9	ALVES PRA	Contribuição do estudo colonoscópico nas doenças inflamatórias Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina	2021
10	PRANTERA C, COTTONE M, PALLONE F, ANNESE V, FRANZÈ A, CERUTTI R, et al.	Mesalamine in the treatment of mild to moderate active Crohn's ileitis: results of a randomized, multicenter trial.	1999
11	TREMAINE WJ, SCHROEDER KW, HARRISON JM, ZINSMEISTER AR	A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the oral mesalamine (5-ASA) preparation, Asacol, in the treatment of symptomatic Crohn's colitis and ileocolitis	1990

12	SINGLETON JW, HANAUER SB, GITNICK GL, PEPPERCORN MA, ROBINSON MG, WRUBLE LD, et al.	The role of colonoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease.	1998
13	PRICE AB	Overlap in the spectrum of nonspecific inflammatory bowel disease: "colitis indeterminate".	1978
14	LAPIDUS A, BERNELL O, HELLERS G, LÖFBERG R.	Clinical course of colorectal Crohn's disease: a 35-year follow-up study of 507 patients	1998
15	MOUM B, EKBOM A, VATN MH, AADLAND E, SAUAR J, LYGREN I	Clinical course during the 1st year after diagnosis in ulcerative colitis and Crohn's disease.	1997
16	SACHAR DB, ANDREWS HA, FARMER RG, PALLONE F, PENA AS, PRANTERA C	Proposed classification of patient subgroups in Crohn's disease	1992
17	HANAUER SB, SANDBORN W	Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology.	2001
18	KIRSCHNER BS.	Differences in the management of inflammatory bowel disease in children and adolescents compared to adults	1998
19	LANGHOLZ E, MUNKHOLM P, KRASILNIKOFF PA, BINDER V.	Inflammatory bowel diseases with onset in childhood	1997
20	HANAUER SB	Inflammatory bowel disease	1996
21	FIOCCHI C.	Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis.	1998
22	TEIXEIRA, MG.	Tratamento cirúrgico da doença de Crohn	2000
23	PEARSON DC, MAY GR, FICK GH, SUTHERLAND LR.	Azathioprine and 6- mercaptopurine in Crohn disease.	1995
24	TARGAN SR, HANAUER SB, VAN DEVENTER SJ, MAYER L, PRESENT DH, BRAAKMAN T, et al.	A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. Crohn's Disease cA2 Study Group	1997

Fonte: Autores.

Conceito e Epidemiologia

A Doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal de causa desconhecida que acomete pessoas na faixa de 20 á 50 anos de idade de ambos os sexos e se associa também a manifestações extraintestinais secundárias a doença de base, sendo a nefrolitíase uma manifestação comum acometendo até 28% dos portadores, devido a alterações na mucosa intestinal ocorre a má absorção. Por esse motivo torna-se importante o conhecimento das alterações metabólicas existentes, o tratamento nutricional oral que objetiva o controle da ingestão de glutamina, ácidos graxos ômega 3, proteínas, citrato, fibras, magnésio, líquidos, probióticos, fibras solúveis, oxalato e citrato, aumentando assim uma melhor qualidade de vida para estes pacientes (Langholz, 2021).

Os locais de acometimento mais frequentes são o intestino delgado e o grosso. As manifestações perianais podem ocorrer em mais de 50% dos pacientes. Já sintomas extraintestinais podem ser tanto associados ou isolados podendo ocorrer e atingir com frequência a pele, articulações, olhos, fígado e trato urinário. Essa doença afeta indivíduos de qualquer idade, porém o diagnóstico é mais realizado na fase adulta (Teixeira, 2021).

Sintomas e Diagnóstico

O diagnóstico da doença de Crohn resulta da análise de dados clínicos (da anamnese, exame físico e proctológico completo), endoscópicos, radiológicos, laboratoriais e histológicos (para pesquisa diferencial) (Hanauer, 2021).

As manifestações clínicas ocorrem mais durante o processo inflamatório, obstrutiva e/ou fistulizante, as quais têm maior ou menor valor prognóstico (Kirschner, 2021).

Os sintomas mais comuns são: diarreia crônica, dor abdominal, perda ponderal e sangramento retal direcionam a anamnese. Os sinais clínicos mais comuns são: desnutrição, palidez cutâneo-mucosa, dor, massa abdominal, distensão ou

fistulização na parede abdominal. O exame proctológico quando positivo é diagnóstico de uma ou mais fissuras anais, plicomas anais edemaciados, fístulas e celulite ou abscesso e podem ocorrer inicialmente de forma isolada, assim como as manifestações extraintestinais (Scotiniotis, 2021).

A presença de megacólon tóxico (dilatação aguda e tóxica do cólon) pode representar uma apresentação incomum, porém aguda e de elevada gravidade (Alves, 2021).

Geralmente os sintomas apresentam com colites virais ou bacterianas, presença de diarreia e com parasitas intestinais, também podem apresentar ileíte, até mesmo apendicite aguda. Sua colite geralmente é diferenciada apresentando também retocolite com presença de úlceras (Kidd, 2021).

Em 20% dos casos existem recursos de investigação, mas na maioria é colocado como colite indeterminada sem investigação específica. Existem outros sintomas extra intestinais, que podem demonstrar esse processo inflamatório, podendo ter a presença de eritema nodoso, pioderma, gangrenoso, artrite, espondilite, conjuntivite, hepatite, nefrolitíase, dentre outros (Greenberg, 2021).

É necessária uma confirmação da extensão da lesão e da sua localização, para melhor diagnóstico de possíveis complicações deve-se evitar exames com a presença de contraste de bário em pacientes na fase adulta que necessita de internação hospitalar. O melhor diagnóstico se tratando de exames de imagem é a utilização da ressonância magnética, porque através dela são observadas as fístulas, o que fornece grande informação para o resultado (SUMMERS, 2021).

A colonoscopia serve para confirmação da doença e também é utilizado para obtenção de biópsia. A comprovação da doença ocorre com o estudo histológico das biópsias que foram retiradas do exame, onde vai ser comprovado o diagnóstico entre colite de Crohn (American Society For Gastrointestinal Endoscopy., 2021).

Tratamento

Não existe tratamento específico principalmente para pacientes assintomáticos ou que foram tratados cirurgicamente. Já pacientes sintomáticos podem realizar o tratamento com corticoides para alívio dos sintomas de: febre, vômito, dor ou suspeita de obstrução intestinal. Outro tratamento que pode ser realizado é o tratamento cirúrgico que é mais indicado para complicações severas e a presença de fístulas. No caso de prostatectomia, somente para paciente que já possuem supuração associado a incontinência anal e retite grave (Lapidus, 2021).

4. Considerações Finais

O presente estudo mostra que ainda existem muitos problemas na identificação da doença, já que a maioria dos médicos pesquisam doenças infecciosas, porém essa doença ainda que misteriosa possui tratamento e diagnóstico, que já são utilizados no dia a dia e que necessitam ser aprimorados para uma maior qualidade de vida dos pacientes.

Embora seja uma doença ainda sem causa específica, pode levar a um grande desconforto se não for tratada e diagnosticada no início. Em vista da importância da informação da doença, esse artigo pretende melhorar cada vez mais o conhecimento sobre a doença e auxiliar em novas pesquisas.

Referências

- Teixeira, M. G. Tratamento cirúrgico da doença de Crohn [Tese de livre-docência]. São Paulo:Faculdade de Medicina, Univesidade de São Paulo;2000.
- Fiocchi, C. (1998) Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *Gastroenterology* 115:182-205.
- Hanauer, S. B. (1996) Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med.* 334:841-8.
- Langholz, E., Munkholm, P., Krasilnikoff, P. A., Binder, V. (1997) Inflammatory bowel diseases with onset in childhood. Clinical features, morbidity, and mortality in a regional cohort. *Scand J Gastroenterol* 32: 139-47.
- Kirschner, B. S. (1998) Differences in the management of inflammatory bowel disease in children and adolescents compared to adults. *Neth J Med* 53:S13-8.

- Hanauer, S. B., Sandborn, W. (2001) Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol* 96:635-43.
- Sachar, D. B., Andrews, H. A., Farmer, R. G., Pallone, F., Pena, A. S., Prantera, C., et al. (1992) Proposed classification of patient subgroups in Crohn's disease. *Gastroenterol Intl.* 5:141-54.
- Moum, B., Ekbom, A., Vatn, M. H., Aadland, E., Sauar, J., Lygren, I., et al. (1997) Clinical course during the 1st year after diagnosis in ulcerative colitis and Crohn's disease. Results of a large, prospective population-based study in southeastern Norway, 1990-93. *Scand J Gastroenterol* 32:1005-12.
- Lapidus, A., Bernell, O., Hellers, G., Löfberg, R. Clinical course of colorectal Crohn's disease: a 35-year follow-up study of 507 patients. *Gastroenterology* (1998;114: 1151-60).
- Price, A. B. Overlap in the spectrum of nonspecific inflammatory bowel disease: "colitis indeterminate". *J Clin Pathol* 1978;31: 567-77. Acesso em:12 de jul de 2021.
- Present, D. H., Korelitz, B. I., Wisch, N., Glass, J. L., Sachar, D. B., Pasternack, B. S. Treatment of Crohn's disease with 6-mercaptopurine. A long-term, randomized, double-blind study. *N Engl J Med* 1980;302:981-7.
- Scotiniotis, I., Rubesin, S. E., Ginsberg, G. G. Imaging modalities in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:391-421. Acesso em:12 de jul de 2021.
- Kidd, R., Mezwa, D. G., Ralls, P. W., Balfé, D. M., Bree, R. L., Disantis, D. J., et al. Imaging recommendations for patients with newly suspected Crohn's disease, and in patients with known Crohn's disease and acute exacerbation or suspected complications. American College of Radiology. *ACR Appropriateness Criteria. Radiology* 2000;215(Suppl.):181-92. Acesso em:12 de jul de 2021.
- Alves, P. R. A. (1990). Contribuição do estudo colonoscópico nas doenças inflamatórias Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina 10 *Doença de Crohn Intestinal: Manejo* do cólon. Análise dos índices histológicos e imunohistoquímicos [Tese de Doutorado]. São Paulo:Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 104p.
- American Society For Gastrointestinal Endoscopy. (1998). The role of colonoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc.* 48:689-90.
- Singleton, J. W., Hanauer, S. B., Gitnick, G. L., Peppercorn, M. A., Robinson, M. G., Wruble, L. D. et al. (1993). Mesalamine capsules for the treatment of active Crohn's disease: results of a 16 week trial. Pentasa Crohn's Disease Study Group. *Gastroenterology.*104: 1293-301.
- Tremaine, W. J., Schroeder, K. W., Harrison, J. M., Zinsmeister, A. R. (1994). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the oral mesalamine (5-ASA) preparation, Asacol, in the treatment of symptomatic Crohn's colitis and ileocolitis. *J Clin Gastroenterol.* 19:278-82. Acesso em 12 de jul de 2021.
- Prantera, C., Cottone, M., Pallone, F., Annese, V., Franzè, A., Cerutti, R., et al. (1999). Mesalamine in the treatment of mild to moderate active Crohn's ileitis: results of a randomized, multicenter trial. *Gastroenterology.* 116:521-6.
- Summers, R. W., Switz, D. M., Sessions, J. T. J. R., Becketl, J. M., Best, W. R., Kern, F. J. R., et al. (1979). National Cooperative Crohn's Disease Study: results of drug treatment. *Gastroenterology.* 77:847-69.
- Colombel, J. F., Lémann, M., Cassagnou, M., Bouhnik, Y., Duclos, B., Dupas, J. L., et al. (1999). A controlled trial comparing ciprofloxacin with mesalazine for the treatment of active Crohn's disease. Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives (GÉTAID). *Am J Gastroenterol.* 94:674-8. Acesso em:12 de jul de 2021.
- Sutherland, L., Singleton, J., Sessions, J., Hanauer, S., Krawitt, E., Rankin, G., et al. (1991). Double blind, placebo controlled trial of metronidazole in Crohn's disease. *Gut.* 32:1071-5.
- Prantera, C., Berto, E., Scribano, M. L., Falasco, G. (1998). Use of antibiotics in the treatment of active Crohn's disease: experience with metronidazole and ciprofloxacin. *Ital J Gastroenterol Hepatol.* 30:602-6. Acesso em:12 de jul de 2021.
- Greenberg, G. R., Feagan, B. G., Martin, F., Sutherland, L. R., Thomson, A. B., Williams, C. N., et al. (1994). Oral budesonide for active Crohn's disease. Canadian Inflammatory Bowel Disease Study Group. *N Engl J Med.* 331:836-41.
- Pearson, D. C., May, G. R., Fick, G. H., Sutherland, L. R. (1995). Azathioprine and 6- mercaptopurine in Crohn disease. A metaanalysis. *Ann Intern Med.* 123:132-42.
- Targan, S. R., Hanauer, S. B., Van Deventer. S. J., Mayer, L., Present, D. H., Braakman, T., et al. (1997). A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. Crohn's Disease cA2 Study Group. *N Engl J Med.* 337: 1029-35. *Doença de Crohn Intestinal: Manejo* 11 Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina.