

## DOENÇA DE CROHN: RELATO DE CASO

### CROHN DISEASE: CASE REPORT

Rafael Roma<sup>1</sup>

Marcus Azevedo dos Santos<sup>2</sup>

Nathália Moreira de Oliveira<sup>3</sup>

Adriana Rodrigues Ferraz<sup>4</sup>

**RESUMO:** A doença de Crohn é um processo inflamatório crônico que afeta o trato gastrointestinal, podendo causar lesões que se manifestam da boca até o orifício anal, sendo uma patologia com incidência crescente em todo o mundo. Pode ocorrer manifestações extra-intestinais acometendo região cutânea, olhos e articulações. A doença resulta em uma interação complexa entre suscetibilidade genética, fatores ambientais e microbiota intestinal alterada, levando a respostas imunes inatas e adaptativas desreguladas. O cenário clínico típico é de um paciente jovem, apresentando dor abdominal, diarreia crônica, perda de peso e fadiga. A avaliação laboratorial inicial identifica a inflamação e possibilita rastreios de diagnósticos diferenciais. Endoscopia e exames de imagens são utilizados para confirmação diagnóstica e avaliar a extensão da doença. Os pacientes geralmente recebem corticosteróides para tratar surtos de sintomas e pacientes com doença de alto risco recebem produtos biológicos com ou sem imunomoduladores para induzir e manter a remissão. Pacientes com doença de Crohn apresentam risco aumentado de câncer, osteoporose, anemia, deficiências nutricionais, depressão, infecção e eventos trombóticos, tornando-se necessário, portanto, a maximização de medidas de prevenção nesses pacientes.

**Palavras-chave:** Doença de Crohn. Atividade inflamatória. Dor abdominal. Câncer.

**ABSTRACT:** Crohn's disease is a chronic inflammatory process that affects the gastrointestinal tract, which can cause lesions that manifest from the mouth to the anal orifice, being a pathology with increasing incidence worldwide. It may result from a complex interaction between genetic susceptibility, environmental factors and altered intestinal microbiota, leading to unregulated innate and adaptive immune responses. The typical clinical setting is that of a young patient, presenting abdominal pain, chronic diarrhea, weight loss and fatigue. The initial laboratory evaluation identifies the inflammation and makes it possible to screen differential diagnoses. Endoscopy and imaging tests are used to confirm the diagnosis and assess the extent of the disease. Patients generally receive corticosteroids to treat outbreaks of symptoms and patients with high-risk disease receive biological products with or without immunomodulators to induce and maintain remission. Crohn's disease patients are at increased risk of cancer, osteoporosis, anemia, nutritional deficiencies, depression, infection, thrombotic events, making it necessary, therefore, to maximize preventive measures in these patients.

**Keywords:** Crohn's disease. Inflammatory activity. Abdominal pain. Cancer.

---

<sup>1</sup> Discente do curso de medicina da Universidade de Vassouras / Vassouras /Rio de Janeiro/Brasil  
E-mail: rafaroma99@hotmail.com.

<sup>2</sup> Marcus Azevedo dos Santos -Discente do curso de medicina da Universidade de Vassouras / Vassouras/ Rio de Janeiro/Brasil, E-mail: marcus.medicina97@gmail.com.

<sup>3</sup>Médica formada pelo Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA. E-mail: nathaliamoliveira3@gmail.com.

<sup>4</sup>Orientadora do curso de medicina da Universidade de Vassouras/ Rio de Janeiro/Brasil  
Mestrado: Ciência Aplicada da Saúde

## INTRODUÇÃO

A doença de Crohn é um processo inflamatório de evolução crônica que possui uma etiologia ainda desconhecida. A doença ainda não possui cura e acomete o trato gastrointestinal de forma uni ou multifocal, de intensidade bastante variável e possui aspecto transmural em sua manifestação<sup>1</sup>. As manifestações clínicas mais frequentes são desnutrição, palidez cutâneo-mucosa, dor, massa abdominal, distensão ou fistulização pela parede abdominal<sup>2</sup>.

As manifestações extraintestinais também podem ocorrer e são mais frequentes, correlacionam-se de forma direta com a intensidade do processo inflamatório intestinal que podem ser cutâneas (eritema nodoso e pioderma gangrenoso), articulares periféricas (artrites) ou axiais (espondilite anquilosante e sacroileíte), oculares (conjuntivite e uveíte) e hepáticas (colangite esclerosante primária)<sup>2</sup>.

As manifestações mais frequentemente observadas são de natureza inflamatória, obstrutiva e/ou fistulizante, as quais possuem maior ou menor valor prognóstico. Quadros de diarreia crônica, dor abdominal, perda ponderal e sangramento retal direcionam a anamnese<sup>2</sup>. Em relação a epidemiologia, pode ser observada maior incidência e prevalência em países desenvolvidos. Nos Estados Unidos, a incidência média é de 7 casos por 100.000 pessoas, com prevalência de 50 casos por 100.000<sup>2</sup>.

Nos países da América do Sul, a frequência é menor e faltam dados para traçar o perfil epidemiológico. Segundo Zaltman, a falta de dados no Brasil está associada à ausência de elementos importantes para a coleta de informações sobre a doença inflamatória intestinal. Entre esses fatores estão a coleta sistemática de informações sobre dados clínicos nos principais centros de referência e o acompanhamento de longo prazo de coortes de pacientes<sup>2</sup>.

A etiologia da doença de Crohn permanece desconhecida. Teorias atuais sugerem que a doença tem relação com uma pré-disposição genética ou defeitos regulatórios no sistema imunológico da mucosa intestinal, inclusive gatilhos ambientais. Os defeitos no sistema imunológico da mucosa intestinal estão relacionados, principalmente, a atividade desordenada das células T. Os gatilhos ambientais têm sido associados à hábitos como tabagismo, dieta inadequada e desequilíbrios entre bactérias benéficas e prejudiciais ao trato gastrointestinal<sup>3</sup>.

Em relação ao diagnóstico, pode ser obtido pela análise dos dados clínicos (anamnese, exame físico, exame proctológico completo) e exames complementares, como endoscópicos, radiológicos, laboratoriais e histológicos. Diante disso, o objetivo do presente trabalho é relatar um caso sobre doença de Crohn, esperando contribuir para maiores pesquisas a respeito do tema, bem como auxiliar no diagnóstico precoce e no tratamento da doença<sup>4</sup>.

## RELATO DE CASO

F.O.A., 25 anos, sexo masculino, branco, estudante, solteiro, natural de Volta Redonda, RJ.

Há 6 anos, apresentou quadro de desconforto em região genital com manchas na virilha, pênis edemaciado e dolorido, após relação sexual. Foi ao urologista e após anamnese e exame físico, suspeitou de possível DST. Iniciou corticoide por cerca de 6 meses, sem remissão desejada do quadro apresentado.

No mesmo ano, procurou dermatologista apresentando queixas localizadas na região genital com presença de desconforto associado a rubor e calor. Após avaliação, foram observadas pequenas máculas avermelhadas e pruriginosas na região axilar, levando a suspeita de doença de Crohn. Visto que DST e outras patologias haviam sido descartadas e o paciente relatava aumento do número de evacuações e pequeno desconforto abdominal, porém a principal queixa do paciente era relacionada as alterações cutâneas apresentadas na região do pênis e da virilha, inicialmente. Foi realizada a biópsia que apresentou resultado positivo para doença de Crohn (figura 1), iniciando acompanhamento com o gastroenterologista.

Em 2015, já sob cuidados do gastroenterologista, foi solicitado dosagem de calprotectina fecal, ressonância magnética de abdome total e de bolsa escrotal, colonoscopia, exame anátomo patológico simples (figura 2) e exame histopatológico (figura 3). Fez uso a partir de 2015 de medicações como humira, azatioprina, meticorten por 3 anos e nesse período, relatou efeito colaterais como náuseas, vômitos e astenia.

Com o uso contínuo de tais medicações apresentou insuficiência renal aguda (tabela1), necessitando de diálise de urgência. Paciente teve que suspender todas as medicações em 2018 por conta da piora progressiva da função renal e até a presente data (23/10/20) não faz uso das medições de controle. O paciente relata piora dos sintomas e necessidade de voltar ao especialista para continuar o tratamento da doença.

## DISCUSSÃO

A doença de Crohn é uma patologia crônica, multisistêmica e possui distintas manifestações clínicas, terapêuticas e prognósticas, podendo acometer qualquer parte do trato gastrointestinal da boca ao ânus. A doença perianal fistulizante é um dos cenários de maior complexidade no manejo clínico e cirúrgico, embora bem sucedido a taxa de cicatrização das fistulas, gira em torno de 50%<sup>5</sup>. A medicina com os avanços na área de métodos diagnósticos por imagem e histopatológicos tem proporcionado uma maior incidência de casos da doença.

Frequentemente, as lesões de pele antecedem a manifestação intestinal. Entretanto, alguns raros relatos descrevem estas manifestações sem a presença de doença ativa no trato gastrointestinal<sup>6</sup>. Profissionais que lidam com a doença, como gastroenterologistas e coloproctologistas, relatam limitações e dificuldade no manejo da patologia. Assim como, limitação de recursos ou pouco acesso a exames complementares em determinadas regiões do país, bem como dificuldade de liberação de medicamentos para controle da doença<sup>6</sup>.

Pode-se ressaltar o importante impacto na qualidade de vida em diversos cenários, como no âmbito psicológico, o convívio social e a prática de atividades diversas, sendo de extrema importância um acompanhamento multidisciplinar para melhora da qualidade de vida. No caso relatado, o paciente refere perda da qualidade de vida, com limitações de suas atividades e tarefas do dia a dia, sentindo fraqueza e episódios de exacerbações dos sintomas<sup>7</sup>.

Uma das complicações graves da doença de Crohn, como consequência dos fármacos utilizados em seu tratamento, é a insuficiência renal. A nefrite intersticial, embora não seja comum, é potencialmente grave, necessitando de medidas de urgência como diálise ou até mesmo suspensão da terapia medicamentosa<sup>8</sup>. Como citado no caso, o paciente está desde 2018 sem fazer uso de tais medicações devido ao quadro de insuficiência renal aguda<sup>9</sup>.

O tratamento tem passado por mudanças nos últimos 20 anos. A terapia biológica e as novas drogas têm revolucionado o prognóstico dos pacientes. Com isso, gera a remissão clínica e a cura da mucosa inflamada, contribuindo para um melhor controle da doença, aumento da qualidade de vida e capacidade funcional<sup>9</sup>.

Os quadros de anemia são manifestações comuns nas doenças inflamatórias intestinais, como consequência da perda sanguínea nas fezes e por lesões de mucosas,

gerando astenia e perda de vitalidade<sup>10</sup>. Como consequência, há aumento de seu surgimento, especialmente nos períodos de doença em atividade e exacerbações. Nos pacientes que apresentam lesões extra-intestinais, em torno de 10% há manifestações extra-intestinais, sendo a pele a região de maior prevalência<sup>11</sup>.

O uso da terapia biológica combinado com os novos medicamentos inovaram o tratamento e o prognóstico da doença. A terapia medicamentosa deve ser compartilhada, juntamente com o paciente, objetivando uma melhor adesão e um resultado mais favorável. Os medicamentos azatioprina e humira utilizados pelo paciente possuem como efeitos adversos possíveis disfunções renais que podem explicar a insuficiência renal aguda no relato acima<sup>12</sup>.

Pode-se ressaltar que as manifestações iniciais relatadas pelo paciente em região genital, como calor, vermelhidão, dor e edema não são sintomas comuns rotineiros. As quais, chamamos de doença de Crohn metastática, que no caso, houve predileção pelos órgãos genitais<sup>12</sup>.

A terapia medicamentosa é bastante ampla, como metronidazol, corticoide oral, sulfasalazina, tetraciclina, azatioprina e ciclosporina apresentam resultados favoráveis. Os efeitos colaterais destas drogas para uso crônico limitam a prescrição. A ciclosporina parece ser útil para induzir remissões e tratar exacerbações agudas, quando os corticoides falham, mas hipertensão e insuficiência renal podem ocorrer<sup>13</sup>.

O impacto das doenças inflamatórias intestinais na população pediátrica e adolescente, ocasiona baixa no crescimento, desenvolvimento deficiente e carência de vitaminas e minerais por uma inadequada absorção<sup>14</sup>. Embora possa ocorrer remissão prolongada, períodos discretos de doença sintomática podem reaparecer ao longo de muitas décadas, sugerindo recorrência ou reativação desse processo inflamatório como observado no caso relatado<sup>15</sup>.

O tratamento farmacológico deve ser associado a suporte social e psicológico para o paciente<sup>15</sup>. Frequentemente, as lesões de pele antecedem a manifestação intestinal. Entretanto, alguns raros relatos descrevem estas manifestações sem a presença de doença ativa no trato gastrointestinal<sup>16</sup>.

O diagnóstico é confirmado pela biópsia com presença de granulomas não caseosos no exame anátomo-patológico. De acordo com diversos estudos, há um aumento significativo do número de casos em pacientes portadores de doença inflamatória intestinal nos países em desenvolvimento, com prevalência em pessoas

da raça branca entre 20 a 40 anos<sup>16</sup>. O Brasil é ainda considerado uma área de baixa prevalência de doença inflamatória intestinal, embora haja divergências em algumas literaturas e autores<sup>16</sup>.

Foi relatado aumento de casos de ansiedade e depressão nos pacientes com tal patologia, pois a doença gera necessidade de mudança no cotidiano. Assim como, limitações de atividades, necessitando de adaptações ao novo estilo de vida<sup>17</sup>. Dessa forma, pode se observar que pacientes com doença de Crohn mostraram prejuízo funcional muscular e piora na qualidade de vida<sup>18</sup>.

Um estudo realizado com 306 pacientes relata que o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi, em média, de 28 a 48 meses. Isso demonstra uma necessidade de melhora na triagem de pacientes com risco elevado para a doença e um melhor direcionamento da patologia em relação a etiologia dos sintomas e início de um tratamento precoce, a fim de evitar complicações subsequentes<sup>19</sup>. Em relação a fístula anal, uma complicação tardia grave, de raro acometimento na faixa etária do paciente, que apresenta maior prevalência na população abaixo dos 60 anos e maior incidência na população masculina e necessita de tratamento clínico e cirúrgico<sup>20</sup>.

968

## CONCLUSÃO

A doença de Crohn é uma patologia indiscutivelmente grave, porém atualmente existem medicamentos que proporcionam um controle adequado da doença e melhora na qualidade de vida. É uma doença classificada como imunomediada, pois até o presente momento ainda não foram encontrados anticorpos que ataque estruturas ou células do indivíduo, o que poderia fazer com que fosse caracterizada como autoimune.

Para um diagnóstico mais preciso da doença, é realizado anamnese e alguns exames físicos, também é necessário exames endoscópicos, de imagens e biomarcadores como a proteína C reativa e calprotectina fecal.

Há períodos de exacerbações e outros de remissões parciais dos sintomas, embora seja uma doença crônica. Vale ressaltar que o acompanhamento multidisciplinar, suporte psicológico e familiar são importantes para melhor qualidade de vida do paciente.

## LAUDO DE VIDEO-COLONOSCOPIA

Cliente  
Médico  
Indicação  
Exame

Equipamento: vídeo-Colonoscópio OLYMPUS CF Q150L

Medicação utilizada na sedação controlada: Midazolam 5mg (lote RJ0875) e Meperidina 25mg (lote 17042496) EV e O<sub>2</sub> sob cateter nasal a 2L/min

**Inspeção:** Ausência de fissuras, fistulas, flogose ou trombose.

**Toque retal:** Indolor. Ausência de sangue na luva.

Atenção! Este tipo de toque retal não tem por finalidade examinar a próstata

**Endoscopia:** Introdução do aparelho pelo reto até o ceco, com resíduos fecais "em manta" em alguns segmentos. Para visualizar a mucosa do ceco foi necessário fazer lavagem local com água. Mucosa visualizada com brilho e transparência normais, sem soluções de continuidade. Não foram visualizados pólipos ou divertículos. As fotos ilustram (1) e (2) ceco, (3) transverso e (4) reto.

**Conclusão:** Exame do colon sem a visualização de alterações endoscópicas (detalhes no texto)

Figura 1: laudo de vídeo-colonosopia

### ANATOMO PATOLÓGICO SIMPLES

Localizador: RJ U 8487 (2019)

#### Relatório Macroscópico:

Biópsia de sigmóide e colón descendente:

Material representado por oito fragmentos irregulares de tecido pardo e elástico medindo em conjunto 0,6 cm. Todo o material foi submetido a processamento histológico. 1B/8F/TI

#### Relatório Microscópico:

Os cortes histológicos permitem o seguinte diagnóstico:

#### Diagnóstico:

Biópsia de sigmóide e colón descendente:

Fragmentos de mucosa colônica com morfologia de criptas habitual, leves edema e congestão, raros agregados linfóides e leve eosinofilia.

Ausência de granulomas ou sinais de especificidade.

#### Exame analisado por:

Angela Cristina Gouvêa Carvalho CRM-RJ 52-50916-2

Material: Anátomo Patológico

Método: Coloração por Hematoxilina e Eosina

Figura 2: Laudo anátomo-patológico

### Exame Histopatológico

Localização: Testículo

Macroscopia: Fragmento irregular de pele medindo 0,55 cm. 2F 1B

Microscopia: A derme média exibe focos de infiltração inflamatória de linfócitos com formação incipiente de granulomas de células epitelioides.

As colorações pelo PAS, pelo Grocott e pelo Fite foram negativas para microrganismos. Os recortes corados pelo HE mostraram vários pequenos granulomas de células epitelioides, telangiectasias e edema da derme reticular.

Conclusão: C/C DOENÇA DE CROHN ECTÓPICA.

Figura 3: Laudo exame histopatológico.

**Tabela 1: Resultados exames para comprovação de insuficiência renal aguda devido a medicação.**

Data	Ureia	Creatinina
09/12/2015	18	1,2
06/01/2017	24	1,2
12/08/2017	46	1,4
21/01/2018	76	4,1

**Fonte:** Documentação do paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DOENÇA de Crohn intestinal: manejo. Rev. Assoc. Med. Bras. [Internet]. 2011 Feb [cited 2020 Dec 28]; 57(1):10.13. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=So10442302011000100006&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So10442302011000100006&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/So10442302011000100006>.
2. FUGITA Fabiano Roberto, Santos Carlos Henrique Marques dos, Ribeiro Carlos Otávio da Silva. Epidemiological profile of patients with fistula in ano. J. Coloproctol. (Rio J.) [Internet]. 2020 Mar [cited 2021 Jan 04]; 40(1):1.7. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237.93632020000100001&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237.93632020000100001&lng=en). Epub Mar 23, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2019.09.009>.
3. PINHO Mauro. A Biologia molecular das doenças inflamatórias intestinais. Rev bras. colo-proctol. [Internet]. 2008 Mar [cited 2020 Dec 28]; 28(1): 119-123. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=So101.98802008000100018&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So101.98802008000100018&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/So101-98802008000100018>.
4. BRANDÃO Raphael Guilherme D'Angelis, Bezerra Palloma de Sá Antunes, Maciel Lucas Guimarães, Brito Walner Jorge, Reis Júnior Paulo Martins, Bitencourt Evandro Leite. Epidemiological profile and hospitalization data of patients with inflammatory bowel disease. J. Coloproctol. (Rio J.) [Internet]. 2020 Sep [cited 2020 Dec 28]; 40(3):209.213. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S223793632020000300209&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S223793632020000300209&lng=en). Epub Aug 14, 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcol.2020.05.004>.
5. WOLKER Felipe Bernardi, Marchiori Julia Gabriela Oliveira, Miranda Eron Fabio. Current management of fistulizing perianal Crohn's disease based on serum anti-tumor necrosis factor levels and magnetic resonance imaging monitoring. J. Coloproctol. (Rio J.) [Internet]. 2020 Dec [cited 2020 Dec 28]; 40(4): 421-424. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S223793632020000400421&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S223793632020000400421&lng=en). Epub Dec 07, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2020.06.005>.
6. VILELA Eduardo Garcia, ROCHA Henrique Carvalho, MORAES Antônio Carlos, SANTANA Genoile Oliveira, PARENTE José Miguel, SASSAKI Ligia Yukie et al. INFLAMMATORY BOWEL DISEASE CARE IN BRAZIL: HOW IT IS PERFORMED, OBSTACLES AND DEMANDS FROM THE

PHYSICIANS' PERSPECTIVE. Arq. Gastroenterol. [Internet]. 2020 Dec [cited 2020 Dec 28];57(4):416-427. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S000428032020000400416&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000428032020000400416&lng=en). Epub Dec 11, 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.202000000-77>.

7. FICAGNA Guilherme Borgo, DALRI Jean Luís, MALLUTA Everson Fernando, SCOLARO Bruno Lorenzo, BOBATO Sueli Terezinha. QUALITY OF LIFE OF PATIENTS FROM A MULTIDISCIPLINARY CLINIC OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE. Arq. Gastroenterol. [Internet]. 2020 Feb [cited 2020 Dec 28]; 57(1):812. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004.28032020000100008&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004.28032020000100008&lng=en). Epub Feb 27, 2020. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.202000000-03>.

8. CAMPOS Andreia, Santos Sofia, Santos Josefina, Malheiro Jorge, Rodrigues Anabela, Lobato Luísa et al. Mesalazine induced tubulointerstitial nephritis. Port J Nephrol Hypert [Internet]. 2015 Jun [citado 2020 Dez 28]; 29(2): 158-164. Disponível em: [http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0872.01692015000200009&lng=pt](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872.01692015000200009&lng=pt).

9. WU Adhan Amenomori, BARROS Jaqueline Ribeiro de, RAMDEEN Madhoor, BAIMA Julio Pinheiro, SAAD-HOSSNE Rogerio, SASSAKI Ligia Yukie. FACTORS ASSOCIATED WITH PATIENT'S PREFERENCE IN CHOOSING THEIR THERAPY FOR INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN BRAZIL. Arq. Gastroenterol. [Internet]. 2020 Dec [cited 2020 Dec 28]; 57(4): 491-497. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S000428032020000400491&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000428032020000400491&lng=en). Epub Dec 11, 2020. <https://doi.org/10.1590/s00042803.202000000-86>.

971

10. ALVES Rodrigo Andrade, Miszputen Sender Jankiel, Figueiredo Maria Stella. Anemia in inflammatory bowel disease: prevalence, differential diagnosis and association with clinical and laboratory variables. Sao Paulo Med. J. [Internet]. 2014 [cited 2020 Dec 28]; 132(3): 140-146. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S151631802014000300140&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151631802014000300140&lng=en). Epub Apr 14, 2014. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2014.1323568>.

11. FERREIRA IF, Leite NAA, Marchesi BV, Mattos FSF, de Moraes GBP, Carvalhaes IRM, Lazarini LT, Quinto MO, Siman RF, Rocha TS. Manifestações cutâneas na doença de Crohn: diagnóstico e prognóstico. REAC [Internet]. 8out.2020 [citado, 28dez.2020]; 13:e4690. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/4690>

12. WU Adhan Amenomori, BARROS Jaqueline Ribeiro de, RAMDEEN Madhoor, BAIMA Julio Pinheiro, SAAD-HOSSNE Rogerio, SASSAKI Ligia Yukie. FACTORS ASSOCIATED WITH PATIENT'S PREFERENCE IN CHOOSING THEIR THERAPY FOR INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN BRAZIL. Arq. Gastroenterol. [Internet]. 2020 Dec [cited 2020 Dec 28]; 57(4): 491-497. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S000428032020000400491&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000428032020000400491&lng=en). Epub Dec 11, 2020. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.202000000-86>.

13. FERNANDES Marcelo D'Ambrosio, Fernandes Helena D'Ambrosio, Deliza Rosângela, Pires Caio Eduardo Ferreira, Bortoncello Angela Cristina. Doença de Crohn metastática sem manifestação clínica intestinal. *An. Bras. Dermatol.* [Internet]. 2009 Dec, [cited 2020 Dec 28]; 84(6):651.654. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S036505962009000600011&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S036505962009000600011&lng=en). <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000600011>.
14. SANTOS Gilton Marques dos, Silva Luciana Rodrigues, Santana Genoile Oliveira. Nutritional impact of inflammatory bowel diseases on children and adolescents. *Rev. paul. pediatri.* [Internet]. 2014 Dec [cited 2020 Dec 28]; 32(4): 403-411. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010305822014000400403&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010305822014000400403&lng=en). <https://doi.org/10.1590/S0103-05822014000400018>.
15. BRINBERG DE, Berkeley BE. Crohn's disease. A comprehensive approach to management. *Postgrad Med.* 1989 Oct; 86(5):257-60, 265. doi:10.1080/00325481.1989.11704450. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2678066/>
16. ARANTES Jhelly Aparecida Valcanaia, Santos Carlos Henrique Marques dos, Delfino Breno Matos, Silva Bruno Alexandre da, Souza Rafaela Maria Maran de, Souza Thaynara Maria Maran de et al. Epidemiological profile and clinical characteristics of patients with intestinal inflammatory disease. *J. Coloproctol. (Rio J.)* [Internet]. 2017 Dec [cited 2020 Dec 28]; 37(4):273.278. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237.93632017000400273&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237.93632017000400273&lng=en). <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2017.06.004>.
17. CABALZAR Andrea Lemos, AZEVEDO Felipe Meirelles de LUCCA Fernando de Azevedo, REBOREDO Maycon de Moura, MALAGUTI Carla, CHEBLI Júlio Maria Fonseca. PHYSICAL ACTIVITY IN DAILY LIFE, EXERCISE CAPACITY AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE ON INFLIXIMAB-INDUCED REMISSION: A PRELIMINARY STUDY. *Arq. Gastroenterol.* [Internet]. 2019 Oct [cited 2020 Dec 28]; 56(4):351.356. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S000428032019000400351&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000428032019000400351&lng=en). Epub Oct 14, 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.20190000065>.
18. FREITAS Thiago H., Hyphantis Thomas N., Andreoulakis Elias, Quevedo João, Miranda Hesley L., Alves Gilberto S. et al. Religious coping and its influence on psychological distress, medication adherence, and quality of life in inflammatory bowel disease. *Rev. Bras. Psiquiatr.* [Internet]. 2015 Sep [cited 2020 Dec 28]; 37(3):219-227. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516.44462015000300006&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516.44462015000300006&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1507>.
19. NÓBREGA Viviane Gomes, SILVA Isaac Neri de Novais, BRITO Beatriz Silva, SILVA Juliana, SILVA Maria Carolina Martins da, SANTANA Genoile Oliveira. THE ONSET OF CLINICAL MANIFESTATIONS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE PATIENTS. *Arq. Gastroenterol.* [Internet]. 2018 Sep [cited 2020 Dec 28]; 55(3):290-295. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S000428032018002300290&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000428032018002300290&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/s00042803.20180000073>.

20. FUGITA Fabiano Roberto, Santos Carlos Henrique Marques dos, Ribeiro Carlos Otávio da Silva. Epidemiological profile of patients with fistula in ano. J. Coloproctol. (Rio J.) [Internet]. 2020 Mar [cited 2021 Jan 04] ; 40( 1 ): 1-7. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237.93632020000100001&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237.93632020000100001&lng=en). Epub Mar 23, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2019.09.009>.