GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição X

Capítulo 3

DOENÇA DE CROHN: REVISÃO SISTEMÁTICA DA EPIDEMIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

ISABELA CINTRA RIBEIRO[1]
VITORIA CINTRA RIBEIRO[1]
NATALIA LIMA DOS SANTOS[1]
PRISCILA CHAVES REIS[1]
GIOVANA DE SOUZA ROCHA[1]
LUÍSA MONTANINI BAPTISTA NUNES[1]
GIOVANNA SOLA MÉA[1]
ISABELA VIEIRA DE ARAÚJO[1]
GABRIELLE MORENO LOPES[1]
JÚLIA BOLDRINI TINEL[1]
GIOVANA MARQUES FARGIANI[1]
TIAGO SOUZA MACRE[1]
MARCUS PAULO LEMOS LEMES[2]

1. Discente – Universidade Municipal de São Caetano do Sul.
2. Médico Coordenador da Liga Acadêmica de Gastroenterologia da Universidade Municipal de São Caetano do Sul.

Palavras-chave
Doença de Crohn; Doenças Autoimunes; Doenças Inflamatórias Intestinais.

EDITORA PASTEUR

DOI 10.59290/978-65-6029-250-5.3

INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) é uma enfermidade inflamatória crônica do trato gastrointestinal, integrante das doenças inflamatórias intestinais (DII), ao lado da retocolite ulcerativa (RCU) e da DII não classificada (IBD-U). Caracteriza-se por inflamação transmural e distribuição em "salto", podendo comprometer qualquer segmento do tubo digestivo, com predileção pelo íleo terminal e cólon proximal (REGUEIRO & HASHASH, 2024).

A DC apresenta distribuição mundial heterogênea, com maior prevalência em países industrializados. No Brasil, dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), em 2024, demonstram predomínio em adultos jovens e no sexo feminino (51,7%) (BRASIL, 2024; PEPPERCORN & CHEIFETZ, 2024; SERRANO FERNANDEZ *et al.*, 2023).

Descrita originalmente em 1932 por Burrill Crohn e colaboradores como ileíte terminal de natureza inflamatória, a DC tornou-se alvo de avanços significativos no entendimento de sua fisiopatologia, com destaque para a interação entre predisposição genética, disbiose intestinal, disfunção imunológica e alterações da barreira epitelial (CROHN *et al.*, 1952; CAMPOS & KOTZE, 2014; BAÊTA *et al.*, 2023).

A fisiopatologia da DC resulta de uma complexa interação entre predisposição genética, disbiose intestinal, disfunção imunológica e comprometimento da barreira epitelial. A histopatologia está associada a lesões em salto e inflamação transmural em todo o trato digestivo. A inflamação intestinal está relacionada a uma resposta imunológica exacerbada aos antígenos bacterianos do lúmen intestinal, recrutando variadas células imunes, como linfócitos TCD4 e TCD8, linfócitos B, monócitos CD14 e células *natural killers.* A disbiose intestinal, um desequilíbrio na comunidade microbiana, aumenta a permeabilidade intestinal, permitindo que bactérias e produtos tóxicos entrem em contato com o tecido intestinal (BAÊTA *et al.*, 2023).

Clinicamente, a doença manifesta-se de forma variável, a depender do segmento acometido. Diarreia crônica, dor abdominal, perda ponderal e manifestações extraintestinais, especialmente osteoarticulares, cutâneas, oculares e hepatobiliares, configuram as principais expressões clínicas da DC, interferindo na qualidade de vida dos pacientes (KILIC *et al.,* 2024; RANASINGHE *et al.*, 2025).

Cerca de 25 a 35% dos pacientes apresentam manifestações extraintestinais, que podem acometer articulações (artrite periférica), pele (eritema nodoso), olhos (uveíte, episclerite) e sistema hepatobiliar (colangite esclerosante primária), contribuindo significativamente para a morbidade da doença (LICHTENSTEIN *et al.,* 2018).

Este capítulo visa apresentar uma análise atualizada e objetiva dos principais aspectos da DC, incluindo fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico, fundamentado em evidências científicas e diretrizes internacionais.

MÉTODO

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes do protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Os critérios de inclusão adotados foram: publicações dos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e de forma gratuita, nos idiomas português, inglês ou espanhol, e indexadas nas bases de dados PubMed, SciELO, MedLine/LILACS e Cochrane Library. Na base de dados PubMed, aplicaram-se filtros adicionais, restringindo os artigos recuperados a estudos com seres humanos.

A estratégia de busca baseou-se exclusivamente nos descritores DeCS/MeSH *"Crohn Disease", "Autoimmune Diseases"* e *"Inflammatory Bowel Diseases"*, bem como seus equivalentes em português. Ressalta-se que, na base PubMed, foi utilizado apenas o descritor *"Crohn Disease"* como termo de pesquisa.

Inicialmente, foram identificados 1856 artigos. Os títulos e resumos desses estudos foram analisados e, a partir dessa revisão, os artigos que não abordavam o tema principal relacionado aos descritores DeCS/MeSH escolhidos, aqueles que se concentravam em outras áreas, ou que discutiam intervenções, populações ou contextos irrelevantes, e os que não apresentavam resultados primários significativos para o tema em questão foram excluídos.

Artigos que não possuíam resumo foram selecionados para leitura integral subsequente. Após essa seleção inicial, 70 artigos foram escolhidos para análise completa. Artigos duplicados ou que não estavam disponíveis na íntegra foram excluídos (n = 4). Após a leitura integral dos 66 artigos restantes, 51 foram descartados, resultando em 15 estudos finais incluídos na revisão.

Os resultados foram organizados em seções, com o objetivo de facilitar a compreensão, abordando temas como epidemiologia, fatores de risco, patogênese, diagnóstico, tratamento e complicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A DC apresenta ampla variação na sua incidência e prevalência conforme a região geográfica e a faixa etária da população. Em adultos, a incidência anual de DII varia de 0,21 a 3,67 por 100 mil habitantes na América do Sul, enquanto os casos específicos de DC variam de 0,04 a 0,64 por 100 mil habitantes (CARON *et al.*, 2024). Na Europa, onde os números são mais expressivos, a incidência de Crohn chega a 22,78 por 100 mil habitantes, refletindo a alta carga da doença nesses países. Em termos de prevalência, os dados sul-americanos estimam de 0,34 a 14,9 casos de Crohn por 100 mil habitantes, valores ainda inferiores aos observados na Europa e América do Norte, mas que apresentam tendência de crescimento. Além disso, observou-se um aumento global na prevalência de DII devido à incidência superar a mortalidade, especialmente em países ocidentais. Em crianças e adolescentes, a incidência de DC na América do Norte varia entre 6,0 e 7,9 por 100 mil, sendo menor na Ásia e no Oriente Médio (0,19 a 1,53 por 100 mil), mas com evidência de crescimento progressivo ao longo das últimas décadas. Notavelmente, a população idosa representa o grupo com maior crescimento proporcional de casos de DII, refletindo tanto o envelhecimento dos pacientes diagnosticados precocemente quanto o aumento de novos diagnósticos acima dos 60 anos (CARON *et al.,* 2024).

A evolução epidemiológica da DII, incluindo a DC, pode ser dividida em quatro fases: emergência, aceleração da incidência, prevalência acumulada e equilíbrio da prevalência. Atualmente, a maioria dos países ocidentais se encontra na terceira fase, com incidência estabilizada e prevalência em rápido crescimento (WAN *et al.*, 2025). No Canadá, por exemplo, a prevalência estimada de DII foi de 843 casos por 100 mil habitantes em 2023 e deve ultrapassar 1.098 por 100 mil até 2035, refletindo o impacto acumulado da doença mesmo com incidência estável (WAN *et al*., 2025). Situação semelhante foi observada na Dinamarca, onde a incidência quadruplicou entre 1978 e 2014 e se estabilizou em 2020, enquanto a prevalência dobrou entre 2003 e 2020 (WAN *et al.*, 2025). Contudo, há exceções como as Ilhas Faroé, que

ainda apresentam aumento acentuado da incidência, indicando forte influência de fatores ambientais. Em paralelo, observa-se crescimento da DII em crianças e idosos. No Canadá, a incidência pediátrica deve subir de 14,4 para 18,5 por 100 mil entre 2014 e 2035, enquanto a incidência em idosos passou de 14 para 31 por 100 mil entre 2000 e 2020 na Finlândia (WAN *et al.*, 2025). Já em países emergentes como China e outras regiões da Ásia e América Latina, o crescimento econômico e a ocidentalização dos hábitos têm impulsionado um aumento acelerado da incidência de DII, especialmente nas grandes áreas urbanas (WAN *et al*., 2025). Na China, a incidência nacional de DII alcançou 10,04 por 100 mil pessoas entre 2012 e 2016, e espera-se que continue aumentando diante da urbanização contínua, colocando à prova a capacidade de resposta dos sistemas de saúde (WAN *et al.*, 2025).

A análise epidemiológica da DII revela um panorama global dinâmico e desigual. Enquanto países ocidentais demonstram estabilização da incidência com aumento progressivo da prevalência, reflexo do prolongamento da sobrevida dos pacientes, regiões em industrialização, como a Ásia e a América Latina, enfrentam uma fase de crescimento acentuado da incidência. Além disso, observa-se um aumento significativo da DII em populações pediátricas e idosas, impondo novos desafios aos sistemas de saúde. Esses dados ressaltam a necessidade de estratégias globais de vigilância epidemiológica e políticas públicas adaptadas às distintas fases da transição epidemiológica observada ao redor do mundo.

Fatores de risco

A DC está associada a diversos fatores de risco ambientais, comportamentais e biológicos. Entre os principais, destacam-se a exposição precoce a antibióticos (especialmente no primeiro ano de vida), infecções como catapora e otites recorrentes, além do tabagismo ativo. Em contraste, o aleitamento materno prolongado e o contato com animais de fazenda ou estimação na infância demonstram efeito protetor. O estilo de vida urbano na infância também foi correlacionado a maior risco de DC. Na vida adulta, o uso de antibióticos como metronidazol e fluoroquinolonas, assim como o uso prolongado de contraceptivos orais contendo estrogênio, mostrou associação significativa com o desenvolvimento da doença (SINGH & BERNSTEIN, 2022).

A dieta também exerce papel relevante na patogênese: o consumo elevado de ultraprocessados e aditivos alimentares está relacionado ao aumento do risco, enquanto dietas ricas em fibras, frutas e vegetais parecem oferecer proteção, possivelmente por modular positivamente a microbiota intestinal e reduzir a inflamação. Embora a deficiência de vitamina D seja comum em pacientes com DC, seu papel causal ainda é incerto. Cirurgias como apendicectomia e amigdalectomia também foram associadas à maior incidência da doença, possivelmente devido ao uso prévio de antibióticos ou à remoção de tecidos linfoides. Infecções gastrointestinais por diversos patógenos elevam o risco, ao passo que a infecção por *Helicobacter pylori* mostrou efeito protetor. Esses achados reforçam a natureza multifatorial da DC, marcada pela interação entre fatores genéticos, ambientais, imunológicos e microbiológicos (SINGH & BERNSTEIN, 2022).

Patogênese

A patogênese da DC é complexa e multifatorial, resultando da interação entre predisposição genética, fatores ambientais, disbiose da microbiota intestinal e resposta imune desregu-

lada. Indivíduos geneticamente suscetíveis, especialmente aqueles com variantes nos genes NOD2, ATG16L1 ou TNFSF15, quando expostos a fatores ambientais como tabagismo, dietas industrializadas, pesticidas e até microplásticos, apresentam maior risco de desenvolver inflamação intestinal crônica. Alterações na composição da microbiota intestinal, com redução de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta e aumento de microrganismos patogênicos, comprometem a barreira mucosa e desencadeiam uma resposta imunológica exacerbada. Esta resposta envolve o recrutamento de células T efetoras, especialmente Th1 e Th17, mediadas por vias como JAK/STAT e interleucina-23. Além disso, a participação de células imunes não convencionais, como MAIT, γδ T e iNKT, revela um papel adicional na modulação da inflamação e reparo tecidual. A disfunção dessas células, aliada à diminuição da atividade do nervo vago e à expressão aberrante de citocinas pró-inflamatórias, contribui para o ciclo contínuo de dano tecidual observado na doença. Esses avanços no entendimento da patogênese têm impulsionado o desenvolvimento de terapias-alvo, como inibidores de IL-23, JAK e abordagens promissoras como transplante de microbiota fecal e estimulação do nervo vago (WAN *et al* 2025).

Na DC, a resposta imune desregulada envolve componentes da imunidade inata e adaptativa. Células como linfócitos T CD4+ e CD8+, células B, monócitos CD14+ e células NK infiltram a mucosa intestinal, desencadeando inflamação crônica, frequentemente contra antígenos bacterianos luminais. Alterações genéticas, como variantes nos genes MUC2 e FUT2, comprometem a barreira mucosa e favorecem a ativação imune. Linfócitos Th1 e Th17 contribuem com citocinas pró-inflamatórias como TNF-α, IL-12, IL-23 e IL-34, enquanto níveis reduzidos de IL-25 sugerem um papel regulador. A migração de leucócitos é facilitada por alterações na matriz extracelular e pela expressão de moléculas de adesão, como MAdCAM-1 e integrina α4β4. Metaloproteinases (MMP-1 e MMP-3) intensificam a inflamação ao remodelar o tecido. Células B ativadas por IL-2 e IL-21 liberam granzima B, promovendo dano epitelial. A interação disfuncional com a microbiota, mediada por TLRs e MAMPs, mantém a inflamação e leva à formação de granulomas, lesões transmurais, estenoses e fístulas (PETAGNA *et al*., 2020).

Em síntese, a patogênese da DC é caracterizada por uma complexa interação entre fatores genéticos, imunológicos, ambientais e microbianos, culminando em uma resposta inflamatória intestinal crônica e desregulada. A ativação exacerbada de células do sistema imune, a produção desbalanceada de citocinas pró-inflamatórias e as alterações na barreira mucosa e na matriz extracelular, além da disbiose intestinal, contribuem para a perpetuação do processo inflamatório. Esse cenário multifatorial resulta em danos teciduais progressivos e nas diversas manifestações clínicas da doença.

Quadro clínico

Sabe-se que a DC pode acometer qualquer parte do trato gastrointestinal. Associada à inflamação transmural, resulta em diversos sinais clínicos e sintomas, tais como fadiga, febre, dor abdominal (cólicas), diarreia, muco nas fezes e, a depender da localização, também pode apresentar feridas na boca e sangramento de reto. Os pacientes também podem apresentar sintomas relacionados à má absorção, como sinais de anemia, hipovitaminoses e perda de peso. Além disso, existem sintomas relacionados à natureza inflamatória da DC que se manifestam em outros tecidos, como artrites inflamatórias, colangite esclerosante primária, relacionada ao au-

mento de fosfatase alcalina, além de uveíte, esclerite, eritema nodoso, sacroileíte, espondilite anquilosante e pioderma gangrenoso. Raramente a doença pode apresentar sintomas relacionados a obstrução e perfuração do TGI (CUSHING & HIGGINS, 2022).

Durante a investigação do quadro, a análise dos sinais e sintomas é importante para a estratificação da doença de acordo com a severidade, a extensão e o comportamento da doença. Atualmente, existem diversas escalas para estagiar esses pacientes, como a classificação de Montreal, Índice de Harvey-Bradshaw e Índice de Atividade da DC. Porém, segundo o *Second Brazilian Consensus on the Management of Crohn's Disease in Adults,* essas escalas são comumente usadas em estudos clínicos e a avaliação do médico deve ser suficiente para definir a gravidade do quadro (IMBRIZI *et al*, 2022). Em crianças, é usado o *Pediatric Crohn's Disease Activity Index* (PCDAI) e a classificação de Paris para DC (LOMAZI *et al* 2022).

Complicações

A DC pode causar complicações como fístulas, abscessos e estenoses (MEIMA-VAN PRAAG *et al.,* 2021). Esses eventos podem aparecer após 10 anos de diagnóstico e são mais comuns quando a doença acomete o íleo (LIU *et al*., 2023). A estenose tem cerca de 35% de chance de ser uma delas, sendo caracterizada por fibrose intestinal microscopicamente e aumento da espessura da parede do intestino, além de ser mais prevalente naqueles que resolvem cirurgicamente fístulas e abscessos devido à reestruturação do tecido (LIU *et al.*, 2023). Os sinais e sintomas relacionados à obstrução, como dor pós-prandial e distensão, não necessariamente indicam presença de estenose (SLEIMAN *et al*., 2020).

A fístula pode acontecer em até 40% dos pacientes com DC, e em até um terço dos casos é recorrente. Ela está relacionada à inflamação crônica que resulta em tratos sinusais que penetram a serosa, podendo ser definida como perianal ou interna, que ainda pode ser classificada de acordo com sua comunicação com outros órgãos ou outra camada intestinal (McGREGOR *et al.*, 2022).

Diagnóstico

Para diagnóstico e avaliação da DC é necessário efetuar investigação clínica, endoscopia e estudo histológico. Achados laboratoriais e de imagem também podem ser úteis. Os critérios histopatológicos para o diagnóstico da DC incluem descoberta de úlcera longitudinal, aparência de pedra de calçada, granuloma de células epitelioides não cavitárias e resultados secundários, como úlceras extensas, irregulares a redondas ou aftas no TGI, lesões anorretais características e lesões gástricas e duodenais características (NAKASE *et al*. 2021).

Exames como tomografia e ressonância magnética são importantes para avaliar a atividade da doença, sua recorrência, estadiamento, estratégia e efetividade do tratamento. Para avaliar a atividade da doença, métodos menos invasivos (de imagem) são preferenciais à colonoscopia (WAN *et al*., 2025)

Os achados característicos da DC nos exames de imagem incluem o aumento da atenuação e do sinal das camadas entéricas do intestino, aumento da espessura da parede, que está relacionado ao grau de inflamação local. Além disso, é possível encontrar edema de parede ou estenose (definida como uma redução maior de 50% do lúmen), que pode ser causada por fibrose ou pelo processo inflamatório. Pode-se avaliar descontinuidade da parede do intestino, ou seja, úlcera. Em complicações como fístula, é possível visualizar o trato sinusal, assim como abscessos (MAGALHÃES *et al*., 2021).

Atualmente, a dosagem laboratorial de calprotectina fecal é útil para diagnóstico diferencial de doenças intestinais funcionais, assim como exame bacteriológico e parasitológico de fezes. Também é importante a coleta de hemograma, proteína C reativa e albumina (NAKASE *et a*l., 2021).

Tratamento, manejo e prevenção

Até o presente momento, o tratamento curativo para DC não está estabelecido, sendo os objetivos da terapia medicamentosa a indução e a manutenção da remissão da doença de modo a promover qualidade de vida, prevenir hospitalizações e cirurgias por complicações da doença. A classe farmacológica e a via de administração variam de acordo com nível de atividade da doença (ativa ou em remissão) e com a gravidade (doença leve, moderada ou severa) (CUSHING & HIGGINS, 2022).

Na fase ativa da doença leve, corticoides orais como prednisolona (10 mg/dia) ou budesonida (3 mg/dia) são recomendados por 3 meses para indução da remissão devido do potente efeito anti-inflamatório (NAKASE *et al*., 2020). Por sua vez, na doença moderada a severa, são indicados corticoides sistêmicos, como prednisolona (40 mg/dia), após a exclusão de infecções ativas, uma vez que aumentam o risco de complicações por perfuração como abscessos e fístulas (NAKASE *et al*., 2020; CUSHING & HIGGINS, 2022; SOKIC-MILUTINOVIC & MILOSAVJEVIC, 2023) ou terapia com imunobiológicos isolados ou em associação com um imunomodulador, assim como realizado na terapia de manutenção (NAKASE *et al*., 2020).

Uma vez atingida a remissão, a descontinuação do tratamento aumenta o risco de recaída, a necessidade de cirurgia e o risco de outras complicações relacionadas à doença, portanto, em geral, a terapia de manutenção é recomendada mesmo para as formas leves (CUSHING & HIGGINS, 2022). Isto posto, na terapia de manutenção, imunomoduladores como metotrexato e tiopurinas (azatioprina e 6-mercaptopurina) podem ser usados, mas possuem menor eficácia quando comparados a terapias com imunobiológicos isoladamente ou terapias imunobiológicas combinadas com imunomoduladores (CUSHING & HIGGINS, 2022).

Quanto à terapia imunobiológica, as classes farmacológicas atualmente disponíveis são o anti-fator de necrose tumoral alfa (TNF alfa), a anti-integrina, a anti-interleucina (IL) e o inibidor seletivo da janus quinase (JAK) 1, que inibem a síntese de citocinas pró-inflamatórias e, consequentemente, reduzem o dano tecidual (SOKIC-MILUTINOVIC & MILOSAVJEVIC, 2023). O infliximabe, foi o primeiro anti-TNF alfa aprovado para o tratamento da DC e não apresenta diferença nos resultados na indução e manutenção da remissão em relação aos seus biossimilares certolizumabe, golimumabe e adalimumabe (CUSHING & HIGGINS, 2022; SOKIC-MILUTINOVIC & MILOSAVJEVIC, 2023). A terapia anti-integrina com vedolizumabe é uma alternativa eficaz na indução e na manutenção da DC moderada a grave em adultos intolerantes ou refratários à terapia convencional ou aos anti-TNF alfa (NAKASE *et al.,* 2020, SOKIC-MILUTINOVIC & MILOSAVJEVIC, 2023).

Além das medicações anteriormente citadas, anti-interleucina (anti-IL) e inibidores seletivos da janus quinase (JAK) 1 são novas alternativas promissoras para os pacientes com doença moderada a grave, mas carecem de mais estudos quanto ao risco-benefício do uso (SOKIC-MILUTINOVIC & MILOSAVJEVIC, 2023; WAN *et.al*., 2025). O ustequinumabe é o principal representante das anti-integrinas e previne a inflamação intestinal tanto pela inibição da IL-12 quanto da IL- 23. Já o risanquizubame é

um inibidor seletivo da IL-23, e pode ser utilizado tanto em pacientes virgens de terapia imunobiológica quanto em pacientes previamente expostos, mas que falharam à terapia anterior, porém, com melhores resultados no segundo caso (SOKIC-MILUTINOVIC & MILOSAVJEVIC, 2023). Por fim, o inibidor seletivo da JAK 1, upadacitinibe, demonstrou bons resultados em alguns ensaios clínicos, mas com efeitos adversos como herpes zoster, embolia pulmonar e trombose venosa profunda em outros estudos (SOKIC-MILUTINOVIC & MILOSAVJEVIC, 2023; WAN *et al*., 2025).

Uma vez que os pacientes tratados com terapia imunossupressora possuem risco aumentado de infecções graves, eles devem ser acompanhados quanto ao estado de saúde e ao cronograma vacinal. Já nos pacientes com mais de 3 meses de exposição a corticosteroides, é indicada a realização de densitometria óssea, devido ao risco de osteopenia e osteoporose (NAKASE *et al.*, 2021; CUSHING & HIGGINS, 2022). Além disso, devido ao risco de câncer de cólon, em pacientes com mais de um terço do cólon acometido, a vigilância colonoscópica regular com biópsias é recomendada a cada 1 a 3 anos, a partir do 8º ano, com ajustes baseados no histórico familiar, displasia prévia, extensão da doença, duração da doença e ocorrência de colangite esclerosante primária (CUSHING & HIGGINS, 2022).

Aliada à terapia medicamentosa, a terapia nutricional enteral baseada em dieta equilibrada é recomendada durante a fase de indução e de manutenção da remissão da doença (CUSHING & HIGGINS, 2022). Ainda que não exista uma recomendação formal de restrição de grupo ou alimento específico em nenhuma fase da doença, algumas dietas com menor potencial inflamatório são propostas para ajudar a amenizar os sintomas da fase aguda, como a dieta com baixo teor de FODMAPs e a dieta mediterrânea. No entanto, a quantidade de estudos disponíveis e o número de participantes envolvidos ainda é restrito para afirmar o real benefício e a indicação da restrição alimentar no tratamento da DC (POPA *et al.*, 2020).

O tratamento cirúrgico na DC apesar de não curativo, é recomendado em caso de falha do tratamento medicamentoso otimizado ou de ocorrência de complicações como estenoses, fístulas, abscessos e sangramento não responsivos a medidas conservadoras (M'KOMA, 2022). Quanto às complicações, as estenoses fibróticas são tratadas com dilatação endoscópica com balão, ressecção cirúrgica segmentar ou estenuroplastia, sendo esta última reservada para os casos de estenose difusa ou múltiplas e espaçadas, recorrência rápida da doença ou preocupação com a síndrome do intestino curto (SLEIMAN *et al*., 2020; M'KOMA, 2022). Já nas estenoses sem fibrose, *a priori,* os agentes anti-TNF-alfa podem ser usados em associação com corticoides na tentativa de evitar o procedimento cirúrgico (NAKASE *et al*., 2020).

Por sua vez, na doença fistulizante, o uso de anti-TNF alfa e antibiótico pode evitar a cirurgia, principalmente se a atividade da doença é baixa, o paciente é assintomático, a intervenção é precoce e a fístula é externa; caso contrário, a cirurgia é recomendada (NAKASE *et al*., 2020; MEIMA-VAN PRAAG *et al*., 2021). Na ocorrência de abscessos intra-abdominais, os menores de 3 cm são tratados apenas com antibiótico, enquanto nos maiores associa-se a drenagem percutânea, sendo a ressecção tardia preconizada em ambos as situações, pois evita complicações sépticas pós-operatórias e necessidade de ostomias (MEIMA-VAN PRAAG *et al*., 2021). Por fim, nos sangramentos gastrointestinais, um anti-TNF alfa pode ser utilizado seguido de hemostasia endoscópica e cirurgia em caso de falhas sequenciais (NAKASE *et al*., 2020).

Outras opções de tratamento cirúrgico na DC incluem ressecção segmentar e colectomia subtotal ou total, a depender da localização da doença, gravidade e emergência. A colectomia à Hartmann é indicada em situações de emergência, como na colite aguda refratária à terapia e na perfuração iminente ou real, enquanto a ressecção segmentar, a colectomia eletiva subtotal e a proctocolectotomia com anastomose ileal podem ser realizadas eletivamente na doença refratária a medicamentos (MEIMA-VAN PRAAG *et al*., 2021).

Como o desenvolvimento da DC é multifatorial, ela não é absolutamente prevenível, porém, estudos demonstram como possíveis fatores de proteção: amamentação, dieta ricas em peixes e vegetais, frutos do mar e gorduras, em particular os ácidos graxos ω-6, devido à modulação intestinal positiva, como também a exposição a animais e cama compartilhada pelo maior estímulo antigênico e consequente abundância do microbioma intestinal, o qual responde com menos inflamação a estímulos posteriores (CARON *et al*., 2024).

CONCLUSÃO

Como abordado neste estudo, a DC é uma condição multifatorial e de complexa abordagem, cujo estudo avançou significativamente nas últimas décadas, especialmente no que diz respeito ao quadro clínico, métodos de tratamento e fisiopatologia, envolvendo interações entre predisposição genética, disbiose intestinal, disfunção imunológica e fatores ambientais. Esta revisão sistematizou os principais aspectos da DC, desde sua epidemiologia até as abordagens terapêuticas atuais, destacando a heterogeneidade clínica e a necessidade de estratégias personalizadas de manejo.

Os dados epidemiológicos revelam um crescimento progressivo, impulsionado pela urbanização e mudanças no estilo de vida, da prevalência nos países ocidentais e em regiões em desenvolvimento. Observa-se também um aumento dos diagnósticos de DII na população acima de 65 anos. A DC apresenta um perfil clínico variável, com manifestações que podem ocorrer em qualquer segmento do trato gastrointestinal e manifestações extraintestinais, como fadiga, febre e diarreia, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. O diagnóstico precoce e preciso, fundamentado em critérios clínicos, endoscópicos, histológicos e de imagem, é crucial para prevenir complicações como estenoses, fístulas e abscessos.

No âmbito terapêutico, os avanços no tratamento medicamentoso, incluindo o uso de corticoides em dose anti-inflamatória na fase ativa e de imunobiológicos (anti-TNF, anti-integrinas, anti-interleucinas e inibidores de JAK), têm contribuído para o controle da doença, possibilitando a indução e manutenção da remissão em muitos casos. Contudo, desafios persistem, como a variabilidade na resposta terapêutica, os efeitos adversos e o alto custo das terapias-alvo. A cirurgia ainda representa uma necessidade em casos de falha terapêutica ou complicações refratárias, embora não seja curativa, evidenciando a importância do acompanhamento multidisciplinar contínuo.

Apesar da etiologia multifatorial limitar a prevenção primária da DC, estratégias como o aleitamento materno, a manutenção de uma dieta equilibrada e a exposição precoce a microrganismos podem reduzir o risco de desenvolvimento da doença. Futuras pesquisas devem focar na identificação de biomarcadores prognósticos de resposta terapêutica, no desenvolvimento de terapias mais eficazes e com menos efeitos adversos, e na criação de estratégias de

cuidado integradas para melhorar os desfechos clínicos.

Dessa forma, a DC exige uma abordagem integrada, combinando avanços científicos, manejo individualizado e políticas públicas de saúde para reduzir seu impacto global. Este estudo reforça a necessidade de vigilância epidemiológica contínua, atualização médica constante e ampliação do acesso a tratamentos inovadores, visando melhorar a qualidade de vida e o prognóstico dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAÊTA, O.M. *et al.* Doença de Crohn: uma revisão abrangente sobre a epidemiologia, fisiopatologia e patogênese, fatores de risco, diagnóstico clínico, diagnóstico imagiológico, manifestações extra intestinais, tratamento, nutrição e dieta. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, p. 17438, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n4-265.

CAMPOS, F.G.M.C. & KOTZE, P.G. Burrill Bernard Crohn (1884-1983): o homem por trás da doença. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, v. 26, p. 253, 2014. doi: 10.1590/s0102-67202013000400001.

CARON, B. *et al*. Epidemiology of inflammatory bowel disease across the ages in the era of advanced therapies. Journal of Crohn's and Colitis, v. 18, p. ii3, 2024. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjae082.

CROHN, B.B. *et al*. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. Journal of the American Medical Association, Chicago, v. 99, p. 1323, 1952. doi: 10.1016/0002-9343(52)90025-9.

CUSHING, K. & HIGGINS, P.D.R. Management of Crohn disease: a review. Jama, v. 325, p. 69, 2021. doi: 10.1001/jama.2020.18936.

IMBRIZI, M. *et al.* Second Brazilian consensus on the management of Crohn's disease in adults: a consensus of the Brazilian Organization for Crohn's Disease and Colitis (GEDIIB). Arquivos de Gastroenterologia, v. 59, p. 20, 2022. doi: 10.1590/S0004-2803.2022005S1-02.

KILIC, Y. *et al*. Prevalence of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. Inflammatory Bowel Diseases, v. 30, p. 230, 2024. doi: 10.1093/ibd/izad061.

LICHTENSTEIN, G.R. *et al.* ACG Clinical Guideline: management of Crohn's disease in adults. American Journal of Gastroenterology, v. 113, p. 481, 2018. doi: 10.1038/ajg.2018.27.

LIU, Z. *et al.* Ren. Intestinal strictures in Crohn's disease: an update from 2023. United European Gastroenterology Journal, v. 12, p. 802, 2024. doi: 10.1002/ueg2.12568.

LOMAZI, E. A. *et al.* Brazilian consensus on the management of inflammatory bowel diseases in pediatric patients: a consensus of the Brazilian Organization for Crohn's Disease and Colitis (GEDIIB). Arquivos de Gastroenterologia, v. 59, p. 85, 2022. doi: 10.1590/S0004-2803.2022005S1-04.

MAGALHÃES, F.C.B. *et al.* Crohn's disease: review and standardization of nomenclature. Radiologia Brasileira, v. 56, p. 95, 2023. doi: 10.1590/0100-3984.2022.0082-en.

McGREGOR, C.G.C. *et al*. Pathogenesis of fistulating Crohn's disease: a review. Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology, v. 15, 2023. doi: 10.1016/j.jcmgh.2022.09.011.

MEIMA-VAN PRAAG, E. *et al.* Surgical management of Crohn's disease: a state of the art review. International Journal of Colorectal Disease, v. 36, p. 1133, 2021. doi: 10.1007/s00384-021-03857-2.

M'KOMA, A. E. Inflammatory bowel disease: clinical diagnosis and surgical treatment-overview. Medicina, v. 58, p. 567, 2022. doi: 10.3390/medicina58050567.

NAKASE, H. *et al.* Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease 2020. Journal of Gastroenterology, v. 56, p. 489, 2021. doi: 10.1007/s00535-021-01784-1.

PEPPERCORN, M.A. *et al*. Definitions, epidemiology, and risk factors for inflammatory bowel disease. UpToDate, 2024.

PETAGNA, L. *et al*. Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence. Biology Direct, v. 15, 2020.

POPA, S.L. *et al*. Diet advice for Crohn's disease: FODMAP and beyond. Nutrients, v. 12, p. 3751, 2020.

RANASINGHE, I.R. *et al*. Crohn Disease. StatPearls, jan. 2025.

REGUEIRO, M. *et al*. Overview of the medical management of mild (low risk) Crohn disease in adults. UpToDate, 2024.

SERRANO FERNANDEZ, V. *et al*. High-fiber diet and Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. Nutrients, v. 15, p. 3114, 2023. doi: 10.3390/nu15143114

SINGH, N. & BERNSTEIN, C.N. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. United European Gastroenterology Journa, v. 10, p. 1047, 2022. doi: 10.1002/ueg2.12319.

SLEIMAN, J. *et al.* Prevention and treatment of stricturing Crohn's disease: perspectives and challenges. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, v. 15, p. 401, 2020. doi: 10.1080/17474124.2021.1854732.

SOKIC-MILUTINOVIC, A. & MILOSAVJEVIC, M. Inflammatory bowel disease: from conventional immunosuppression to biologic therapy. Digestive Diseases, v. 42, p. 325. doi: 10.1159/000535647.

WAN, J. *et al.* Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment of inflammatory bowel disease: Insights from the past two years. Chinese Medical Journal, v. 138, p. 763, 2025. doi: 10.1097/CM9.0000000000003542.