

## **A prevalência de casos da doença de Crohn na população brasileira no período entre 2013 a 2017**

### **The prevalence of Crohn's disease cases in the Brazilian population from 2013 to 2017**

DOI:10.34117/bjdv8n5-582

Recebimento dos originais: 21/03/2022

Aceitação para publicação: 29/04/2022

#### **Igor Gabriel de Souza Brito**

Graduando em medicina

Instituição: Universidade Brasil (UB)

Endereço: Av João 923, Centro, Panorama-SP, CEP:17980-000

E-mail: igor.gabriel14@hotmail.com

#### **Camila Simari Teixeira da Silva**

Graduando em Medicina e Bacharel em Direito

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Rua Francisco Franco do Nascimento, 220, casa 09, Residencial Viver Bosque, Bairro Sítios de Recreio Nascimento, Marília – SP, CEP: 17.514-061

E-mail: casimari@hotmail.com

#### **Bianca Carolina Bravin**

Graduando em medicina

Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Endereço: Rua José Bongiovani 1545, apartamento 23, bloco C, CEP: 19050-680

E-mail: bianca107\_pva@hotmail.Com

#### **Helena Simari Teixeira Mota**

Graduando em Medicina

Instituição: Uniceuma Campus Imperatriz

Endereço: Rua Minas Gerais, 1079, Bairro Três Poderes, Imperatriz - MA

CEP: 65903-020

E-mail: simarihelena@gmail.com

#### **Andressa Paola Perego Nunes**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Endereço: Rua Itagua 95, Apt 32, Malhilde Vieira, Presidente Prudente-SP

CEP: 19050-590

E-mail: palaoma1105@hotmail.com

#### **Gustavo Henrique Pinheiro Cotrim**

Graduando em Medicina

Instituição: Unifadra

Endereço: Alameda Alemã 236, ap 8, Dracena-SP, CEP: 17900-000

E-mail: gupinheirocotrim@gmail.com

**Rodrigo Simões de Carvalho e Silva**

Graduando em Medicina e Engenheiro da Computação

Instituição: Universalidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Rua Augusto Genta, 580, apartamento 71, Bairro Portal do Sol

Marília – SP, CEP: 17519-340

E-mail: rodra\_simoes@hotmail.com

**Wesley Miqueloti**

Médico residente em ortopedia e traumatologia

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Marília - SP

Endereço: Rua Mato Grosso, 497, Banzato, Marília SP, CEP: 17509-090

E-mail: wesleymiquelotisp@hotmail.com

**Welinton Romano Maziero**

Médico

Instituição: Santa casa e Maternidade de Panorama - SP

Endereço: R. Manoel Fernandes da Cunha, 512, Centro, Panorama - SP

CEP: 17980-000

E-mail: wrm.med@hotmail.com

**Wattany Mariana Buscioli Bettoni**

Acadêmica de medicina

Instituição: Universalidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Rua Augusto Genta, 580, apartamento 11, Bairro Portal do Sol, Marília

SP, CEP: 17519-340

E-mail: wattanyb@hotmail.com

**Maria Alice Sanches Plaza**

Graduando em medicina

Instituição: Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS)

Endereço: Rua Conselheiro Carrão, 241, Bela Vista - São Paulo, CEP: 01328-000

E-mail: plaza\_ma@hotmail.com

**Maria Júlia Zini Sitta**

Graduando em medicina

Instituição: Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS)

Endereço: Rua Conselheiro Carrão, 241, Bela Vista - São Paulo, CEP: 01328-000

E-mail: mariajuliazini@hotmail.com

**RESUMO**

A doença de Crohn (DC) é uma alteração do trato gastrointestinal (TGI), de causa indeterminada, podendo acometer qualquer porção do trato digestório, sendo o íleo, cólon e região perianal as regiões mais comuns de ocorrer. É uma doença particularizada de qualquer outra doença digestiva, pelo local da lesão, distribuição e infiltração no epitélio intestinal. Sabe-se que mesmo tendo origem indeterminada, apresenta uma variação do equilíbrio dos microrganismos intestinais que levam ao aparecimento de autoanticorpo que provocam lesões e ulcerações. Por ser uma doença autoimune a DC é uma enfermidade que não apresenta cura, sendo seu tratamento dividido em primário, secundário, cirúrgico e nutricional. Objetivou-se descrever a situação epidemiológica de óbitos decorrentes da DC nos estados brasileiros, apresentando o número de mortes por

DC, comparando os dados por sexo e por região do país no período de 2013 a 2017. Os dados foram obtidos por análise de informações no DATASUS do Ministério da Saúde. A partir das informações colhidas observou-se que o sexo influencia minimamente, mas as regiões mais desenvolvidas apresentam maiores índices de óbitos em função dos fatores externos, como presença de ambiente mais estressante, poluição, alimentação industrializada e presença de transgênicos, que desencadeiam a DC. Os dados coletados são condizentes apontando maior incidência da enfermidade na Região Sudeste. Em contrapartida observou-se que a região Norte é a que apresenta menor índice da DC, sendo esta a região menos industrializada do país. Com base neste estudo é possível identificar a influências de fatores externos no desenvolvimento da DC e permite determinar medidas para direcionar a promoção de saúde , reduzindo assim incidência e prevalência da comorbidade , por meio de fatores que influenciam.

**Palavras-chave:** epidemiologia, prevalência, Doença-Crohn, autoimune, Brasil.

### ABSTRACT

Crohn's disease (CD) is an alteration of the gastrointestinal tract (GIT), of undetermined cause, and can affect any portion of the digestive tract, with the ileum, colon, and perianal region being the most common regions to occur. It is a disease that is particularized from any other digestive disease by the location of the lesion, distribution, and infiltration of the intestinal epithelium. It is known that even though it has an undetermined origin, it presents a variation in the balance of intestinal microorganisms that lead to the appearance of autoantibodies that cause lesions and ulcerations. Because it is an autoimmune disease, CD is an incurable disease, and its treatment is divided into primary, secondary, surgical, and nutritional. The aim of this study was to describe the epidemiological situation of deaths from CD in the Brazilian states, presenting the number of deaths from CD, comparing the data by gender and by region of the country in the period from 2013 to 2017. The data were obtained by analysis of information in DATASUS of the Ministry of Health. From the information collected, it was observed that gender has minimal influence, but the more developed regions have higher death rates due to external factors, such as the presence of a more stressful environment, pollution, industrialized food, and the presence of GMOs, which trigger CD. The data collected is consistent, pointing to a higher incidence of the disease in the southeastern region. On the other hand, it was observed that the North region has the lowest incidence of GP, which is the least industrialized region of the country. Based on this study, it is possible to identify the influence of external factors on the development of CD and allows determining measures to direct the promotion of health, thus reducing the incidence and prevalence of comorbidity, through the factors that influence it.

**Keywords:** epidemiology, prevalence, Crohn's Disease, autoimmune, Brazil.

## 1 INTRODUÇÃO

A Doença de Crohn (DC) é uma doença em qual há inflamatória intestinal de origem indeterminada , caracterizada pelo acometimento focal, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Mostra-se em três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenose. Os locais do tubo gastrointestinais

mais acometidos são íleo, cólon e região perianal. A DC pode ter manifestações extraintestinais, sendo as mais frequentes as oftalmológicas, as dermatológicas e as reumatológicas (Lichtenstein, 2009). Não existe cura, mas as opções de tratamento alivia os sintomas, estabelece as remissões e previnem as recidivas. Quadro clínico altamente diferente, a DC mostra sintomas e lesões que diferem de acordo com a sua localização, extensão, manifestações sistêmicas e complicações potenciais (Habr-Gama, 2011).

A DC é diferenciada de qualquer outra doença inflamatória intestinal pela sua natureza anormal inflamatória, pela localização da lesão no aparelho digestivo e pela sua distribuição e infiltração na mucosa gástrica. As manifestações clinica mais aparecem inicialmente, são a formação de úlceras, provenientes do processo inflamatório, estreitamento do lúmen, espessamento da parede intestinal e granulomas na mucosa. Essa é a forma clássica de apresentação clinica da DC (Frances, 2010).

Esses danos podem apresentar processo inflamatório e contudo leva à desnutrição do cliente, não só pela velocidade com que a doença evolui, mas também por problemas como anorexia, má absorção de nutrientes, estresse oxidativo, necessidades nutricionais aumentadas e uso de medicamentos. Cerca de 70 a 80% dos pacientes perdem peso durante a doença, levando a algum grau de comprometimento nutricional (Santos, 2015) (Hwang, 2012).

Quanto à DC, esta é uma doença prevalente em países desenvolvidos, especialmente os industrializados. Afeta a cada ano cerca de 0,5 a 5 em 100 000 de pessoas, a maiorias das causas dessa doença esta na faixa etária entra 15-35 anos Então de acordo com os dados , pode afetar qualquer indivíduo, seja masculino ou feminino, jovem ou adulto, mas maior probabilidade em pessoas de raça branca, com uma taxa de prevalência de 149 por 100 000 pessoas (Rubin, 2006). Apesar dos dados apresentados, pode afetar qualquer indivíduo, seja homem ou mulher, jovem ou adulto, mas verifica-se maior incidência em pessoas de raça branca, com uma taxa de prevalência de 149 por 100 000 pessoas (Head, 2004). Foi também detectada uma predominância de 40% relacionada com a descendência familiar , cuja maior número é entre irmãos (Rubin, 2006).

Evidências relatam que o desequilíbrio na microbiota intestinal, entre bactérias patogênicas e benéficas, ou na relação das bactérias com o hospedeiro, pode estar relacionado com o surgimento das DII's , principalmente a DC , em que na literatura esta referida como em partes desconhecida, mas a mesma mostra processo inflamatório que promove alterações de tolerância no sistema imunológico gastrointestinal , originando

uma grave resposta inflamatória sendo ela longa , isso claro com indivíduos geneticamente predispostos (Oliveira, 2012) (Oliveira, 2014).

Há uma variação de microrganismos que estão sendo implicados com a DC como *Mycobacterium paratuberculosis*, *Escherichia coli*, *Clostridium septicum*, *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas maltophilia*, *Mycobacterium kansasii* e *Yersinia enterocolitica*. Os processos infecciosos por *Clostridium difficile* tem apresentado frequente em clientes com DC, sendo as toxinas produzidas pelo *C. difficile* são estimuladoras da produção de TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6, citocinas capazes de produzir fortes reação inflamatória na mucosa intestinal da pessoa (CHAMBERLIN, 2006).

Sintomas e sinais como dores abdominais, diarreia, com sério risco de evolução hemorrágica, astenia, emagrecimento, febre, anemia e déficit nutricional. Na fase mais ativa da doença vai ter um número alto de neutrófilos infiltrados que causa abscessos. Além dessas complicações pode ter os problemas extra-intestinais como artrites, complicações oftálmicas , cutâneas, hepatobiliares e renais , claro são sintomas que aparecem mais na cronicidade da doença (Sérgio, 2004).

A busca do diagnóstico inicialmente se dá através da história clínica do cliente, em análises laboratoriais, testes serológicos de anticorpos, realização de enemas de bário, ecografias transabdominais, TC e procedimentos endoscópicos (Rameshshanker, 2012).

O tratamento da DC é muito difícil , devendo ter habilidades clínicas e cirúrgicas em algumas horas. O tratamento clínico é realizado com aminossalicilatos, corticosteroides, antibióticos e imunossupressores e objetiva indução da remissão clínica, melhora da qualidade de vida e, após, manutenção da remissão. O tratamento cirúrgico é indicado para tratar obstruções, complicações supurativas e doença refratária ao tratamento medicamentoso (Travis, 2006) (Dignass, 2010). Além desses dois tratamentos , é de extrema importância corrigir os aspectos de má alimentação por parte do paciente (Frances, 2010).

O tratamento da DC é dividido em quatro categorias , uma dependendo ou não de outra , em quais são tratamento : primários , secundário , cirúrgico e nutricional .

Tratamento primário - O tratamento primário da DC utiliza diferentes fármacos como aminossalicilatos, corticosteróides, antibióticos e imunossupressores. Os aminossalicilatos ou ácido 5-aminossalicílico (5-ASA) causam inibição das vias da cicloxigenase e lipoxigenase do metabolismo do ácido araquidônico, da síntese de citocinas inflamatórias e da proliferação dos linfócitos T. Os aminossalicilatos mais

utilizados são a sulfasalazina, mesalazina, olsalazina e a balsalazina, muitas vezes combinados com corticosteroides (HABR-GAMA, 2008).

Após o início do tratamento na fase grave é indicada internação para administração de corticóides por via parenteral. Nos casos de perfuração, hemorragia maciça, megacólon tóxico e doença ativa sem resposta ao tratamento, é indicado a associação com antibióticos. O uso por via retal é indicado para as formas distais da doença (FROÉS, 2012).

No ano de 2016 Romano Jr descreveu que após o início do tratamento na fase grave é indicada internação para administração de corticoides por via parenteral. Nos casos de perfuração, hemorragia maciça, megacólon tóxico e doença ativa sem resposta ao tratamento, é indicado a associação com antibióticos. O uso por via retal é indicado para as formas distais da doença (FROÉS RSB, 2012)

Os imunossupressores são utilizados no tratamento da forma grave da DC, sendo úteis em pacientes onde as doses de corticóides não podem ser reduzidas ou descontinuadas.

Tratamento secundário - Na doença de Crohn os medicamentos biológicos mais usuais utilizados são o Adalimumabe (Humira®), Infliximabe (Remicade®) e Certulizumab pegol (Cimzia®) (PITHADIA, 2011).

O adalimumabe (Humira®) é um anticorpo monoclonal humano que bloqueia a interação do TNF- $\alpha$  com as subunidades p55 e p75 do receptor de TNF- $\alpha$  (PANACCIONE, 2010). O infliximabe (Remicade®) é um anticorpo monoclonal IgG1 quimérico humano-murino. Ele se une ao TNF- $\alpha$  que está ligado a superfície das células T ativadas promovendo apoptose ou citotoxicidade dependente de anticorpo (SOUSA, 2006)

O certulizumab pegol (Cimzia®) é um anticorpo monoclonal anti TNF- $\alpha$  humanizado expresso na *Escherichia coli* e ligado ao polietileno glicol (SANDBORN, 2007)

Terapia nutricional - A desnutrição protéico-energética é comum na patologia em questão, contribuindo assim para o aumento do desconforto gastrointestinal (diarreia e/ou má absorção pela diminuição da secreção de enzimas pancreáticas e atividade enzimática de células da mucosa intestinal). A terapia nutricional é idealizada de forma exclusiva para cada paciente, ou seja, de forma individual, sendo essa terapia dependente do estado de cada paciente. A finalidade da terapia é recuperar e/ou manter o estado nutricional, fornecer o aporte adequado de nutrientes, auxiliar na diminuição dos sintomas e reduzir complicações pós-operatórias (BURGOS MGPA, 2008).

Neste tipo de tratamento há várias dietas e fórmulas contendo ácidos graxos da variedade ômega 3, aminoácidos como glutamina, antioxidantes, probióticos e prebióticos. Os ácidos graxos de cadeia curta estimulam o crescimento da mucosa, aumentam o fluxo sanguíneo local e a absorção de sódio e água pelo lúmen intestinal (CHAPMAN-KIDDELL, 2010).

Tratamento cirúrgico - O tratamento cirúrgico, na doença de Crohn, surge como uma alternativa válida para a resolução de complicações agudas ou alívio de sintomas, e torna-se necessário em 70 a 80% dos doentes, pelo menos uma vez, ao longo da vida (Hancock, 2006). A indicação para este tipo de tratamento se dá quando há sintomas obstrutivos, dor refratária, hemorragia e perfuração, sendo os três últimos itens menos frequentes (Nugent, 1989). Para a doença com sede intestinal a ressecção constitui a melhor opção cirúrgica, particularmente se a localização é ileocecal e é a primeira intervenção (Hancock, 2006).

**Quadro 1** - Situações mais frequentes e tratamento cirúrgico na Doença de Crohn.

Patologia	Opção terapêutica
Mariscas	Excisar se forem dolorosas, interferirem severamente com a higiene ou houver suspeita de malignidade
Fissura	Esfincterotomia lateral interna alfaiatizada se muito sintomática e hipertonia esfinteriana presente Retalho cutâneo de avanço se muito sintomática ausência de hipertonia e doença em remissão
Abcesso	Dimensão reduzida: drenagem por punção. Grande dimensão e/ou recidivante: drenagem ampla (desbridar se necessário) e procurar trajecto fistuloso
Fistula	Superficial ou interesfintérica - fistulotomia Transesfintérica ou complexa - Fistulotomia "seton" não cortante Extra ou Supra esfinteriana - retalho endorectal se mucosa rectal normal, caso contrário "seton" não cortante
Estenose Anal	Dilatação digital Retalho cutâneo de avanço se ausência de actividade da doença e esfinter funcionante Diversão fecal com ou sem proctectomia
Incontinência fecal	Reparação do esfinter nas lesões iatrogénicas se ausência de doença activa Estoma derivativo se destruição muscular

DUARTE ALEXANDRE. TRATAMENTO CIRÚRGICO: Serviço de Cirurgia 1, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal. Terapêutica Cirúrgica [Internet]. 2019 Nov 07 [cited 2019 Nov 7];14:89-90. Available from: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/ge/v14n2/v14n2a09.pdf>

Estudos apontam que a ressecção de um segmento intestinal tem sido a abordagem mais utilizada na DC, principalmente no envolvimento da região ileocecal (MOREIRA AL, 2012).

A vídeo cirurgia por acesso laparoscópico nos pacientes acometidos por DC é minimamente invasiva. As contra indicações incluem doença aguda grave, aderências múltiplas ou densas, dificuldade em identificar a anatomia normal, perfuração, peritonite difusa, grandes abscessos e fistulas complexas (ARAUJO, 2010).

As estomias (procedimento cirúrgico que consiste na abertura de um órgão oco) são indicadas para resolver as complicações intraoperatória ou motivados pela esperança de que este procedimento possa levar ao fechamento das fístulas ou resolver os problemas da doença perianal extensa. A técnica consiste na remoção de intestino grosso e anastomose do intestino delgado ao reto (TEIXEIRA, 1999)

## **2 OBJETIVO**

O objetivo desse estudo é analisar a prevalência de casos de Doença de Crohn (DC) nas diferentes regiões do país (Brasil), associada ao sexo no período compreendido entre 2013 a 2017.

## **3 METODOLOGIA**

Foram utilizadas as bases de dados do Datasus, com a utilização de filtros para determinar as regiões do país, relacionando com o sexo, ano e patologia.

## **4 RESULTADO E DISCUSSÃO**

Analisando os gráficos obtidos através de dados do DATASUS é possível constatar que a mortalidade por DC teve maior incidência na região sudeste nos anos de 2013 a 2017, em comparação às demais regiões brasileiras. Os índices nesta região correspondem a aproximadamente mais da metade dos casos de óbito, em todos os anos avaliados. Quando se compara por sexo, percebe-se que não há uma variação substancial entre homens e mulheres, sugerindo que esta variável não seja um fator de risco considerável. Por outro lado, o processo de industrialização da região sudeste, que leva a um maior consumo de alimentos industrializados, exposição a agentes químicos nocivos e poluentes e do estresse a que estão submetidas as pessoas nas grandes cidades, parece indicar uma relação intrínseca com a patologia, tendo a em vista a maior incidência da DC nesta região. Sendo assim vale ressaltar que não é somente as alterações genéticas que colabora para evolução da doença mas em conjunto com fatores externos , por isso tendo como a maior prevalência nas regiões mais desenvolvidas .



Os resultados colhidos indicam que a doença de crohn não pode ser mais considerada como doença rara em nosso País e sugere aumento da sua frequência em todas regiões . O crescimento da DC desenvolveu-se as pesquisas no sentido de ter um melhor controle da doença , suas possíveis complicações e fatores que predispõe o surgimento , sendo que sua causa e cura continua desconhecida . O avanços científicos atual mostra que a DC apresenta uma etiopatogenia multifatorial , envolvendo uma interação complexa entre fatores ambientais , imunológicos e predisposições genéticas , sendo considerado um distúrbio poligênico complexo (Ferreira, 2020).

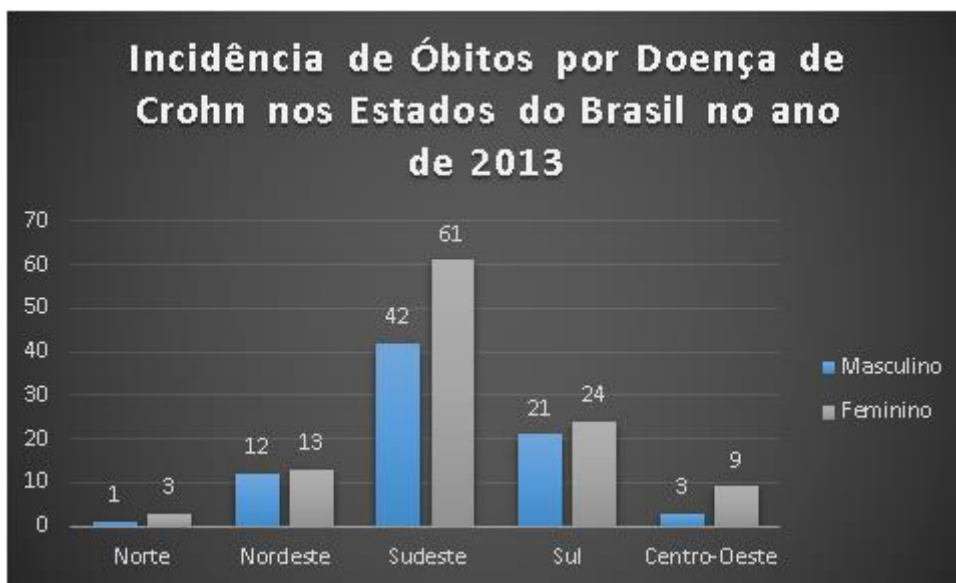


Imagem realizado por autoria própria, de acordo com os dados retirado do site: [www.tabnet.datasus.gov.br](http://www.tabnet.datasus.gov.br)

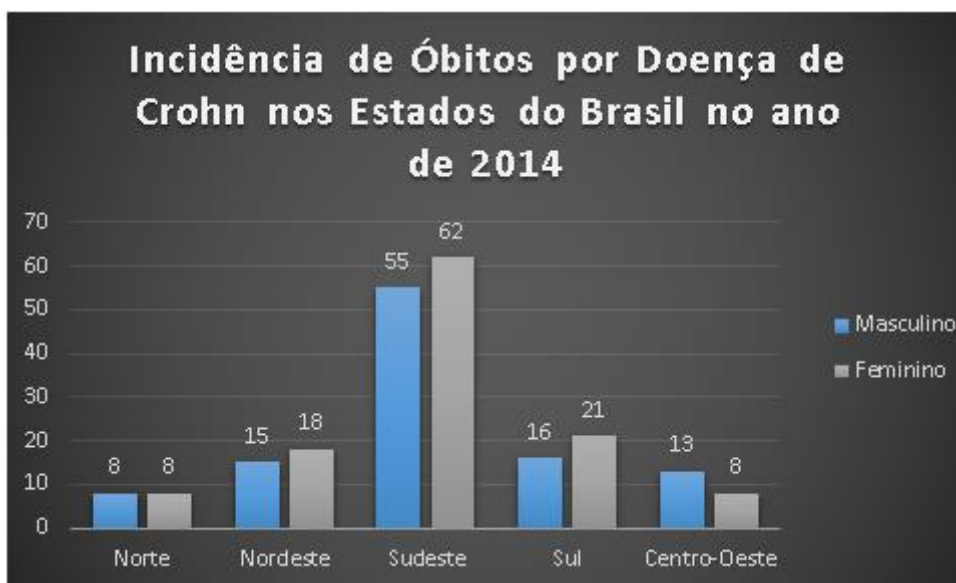


Imagem realizado por autoria própria, de acordo com os dados retirado do site: [www.tabnet.datasus.gov.br](http://www.tabnet.datasus.gov.br)

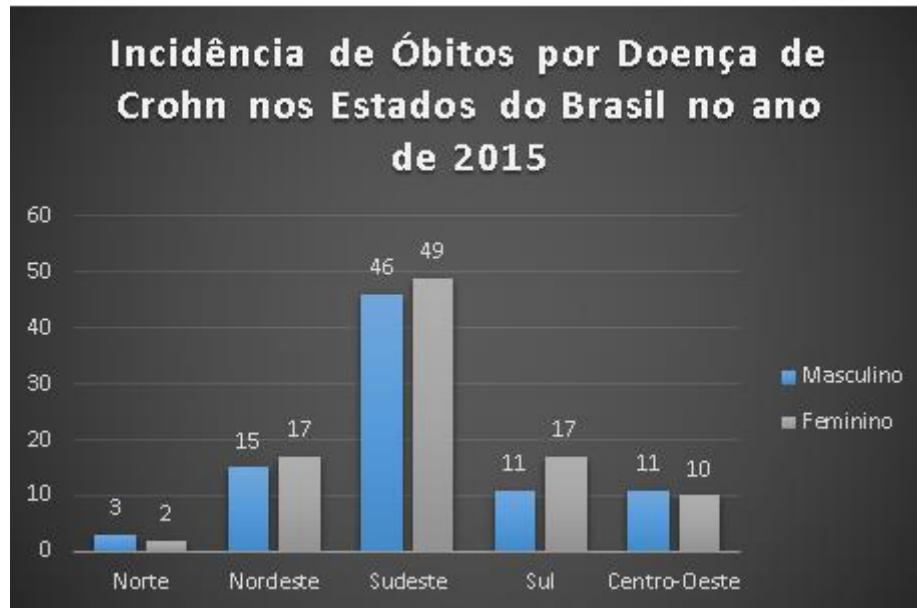


Imagem realizado por autoria própria, de acordo com os dados retirado do site: [www.tabnet.datasus.gov.br](http://www.tabnet.datasus.gov.br)



Imagem realizado por autoria própria, de acordo com os dados retirado do site: [www.tabnet.datasus.gov.br](http://www.tabnet.datasus.gov.br)



Imagem realizado por autoria própria, de acordo com os dados retirado do site: [www.tabnet.datasus.gov.br](http://www.tabnet.datasus.gov.br)



Imagem realizado por autoria própria, de acordo com os dados retirado do site: [www.tabnet.datasus.gov.br](http://www.tabnet.datasus.gov.br)

## 5 CONCLUSÃO

A partir dos resultados analisado, verificou-se que a maior prevalência de casos de Doença de Crohn ocorre na região Sudeste. Estes índices apresentam relação com a maior industrialização nesta região, implicando em hábitos de vida menos saudáveis, com consumo exagerado de alimentos industrializados, maior exposição à substâncias químicas nocivas e poluentes e a um maior nível de estresse. Por outro lado, mostrou-se que a região Norte teve o menor índice da doença sendo a região que apresenta os menores índices de desenvolvimento industrialização do país. Sobre algumas implicações

teóricas dos resultados, é extremamente importante ressaltar que as patologias de origem intestinais podem ser desencadeadas por fatores extrínsecos, sendo possível alterar esses dados a partir de medidas preventivas como programas de prevenção dos fatores de risco, abordagens economicamente atrativas, intervenções factíveis e custo efetivo para uma redução da mortalidade. Sendo que a principal mudança a se estabelecer são as alterações nutricionais. A conscientização da população em ter uma alimentação mais saudável, com menor ingestão de produtos industrializados e maior consumo de alimentos frescos, que é menos agressiva ao sistema digestório, é fundamental na prevenção da DC. Neste sentido, o presente estudo pode contribuir para direcionar medidas políticas de promoção e prevenção relacionadas a patologia em questão, com o objetivo de reduzir a incidência e prevalência da comorbidade e também sua mortalidade, por meio de controle de fatores que causam risco.

## REFERÊNCIAS

- ARAÚJO SEA, et al. Vídeo Cirurgia no Manejo da Doença de Crohn. *Rev Bras Coloproctologia*. 2010; 30(3): 265-271.
- BURGOS MGPA, et al. Doenças Inflamatórias intestinais: O que há de novo em terapia nutricional. *Rev Bras Nutr Clin*. 2008; 23(3): 184-189.
- CHAMBERLIN W, NASER SA. Integrating theories of the etiology of Crohn's disease. On the etiology of Crohn's disease: questioning the hypotheses. *Med Sci Monitor*. 2006; 12(2): 27-33.
- CHAPMAN-KIDDELL CA, et al. Role of diet in the development of inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Disease*. 2010; 16: 137-151.
- Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lemann M, Soderholm J, Colombel JF, et al. The second European evidencebased Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis*. 2010;4(1):28-62.
- Ferreira Schoffen João Paulo, Mesquita Prado Isaura Maria. Artigos de Revisão: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E ETIOLÓGICOS DA DOENÇA DE CROHN. *Periodicos unicesumar* [Internet]. 2011 [cited 2020 Apr 14];4(1):73-80. Available from: <https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/1720/1205>
- Frances, D., Monahan, F., Sharon, A., et al. (2010). Problemas do intestino. In: Monahan, F., D., Sands, J., K., Neighbors, M., et al. (Ed.). *Enfermagem MédicoCirúrgica. Perspectivas de Saúde e Doenças*. 8ª edição. Loures, Lusodidacta, Volume III, pp. 1284-1291.
- FROÉS RSB. Tratamento Convêncional na doença Inflamatória Intestinal. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2012; 11: 27-32.
- HABR-GAMA A, et al. Doença de Crohn Intestinal: Manejo. *Rev Assoc Med Bras*. 2008; 57(1): 10-13.
- Habr-Gama A. et al. Diretrizes da Associação Médica Brasileira. Doença de Crohn intestinal: manejo. *Rev Assoc Med Bras.*, vol. 57, p. 3-10, 2011.
- Hancock L, Windsor AC, Mortensen NJ. Inflammatory bowel disease: the view of the surgeon. *Colorectal disease*, 8 (Suppl. I), 10- 14, 2006.
- Head, K., N., D., Jurenka, J., M., T. (2004). Inflammatory bowel disease part II: Crohn's Disease – pathophysiology and conventional and alternative treatment options. *Alternative Medicine Review*, 9(4), pp. 360-401.
- Hwang, C.; Ross, V.; Mahadevan, U. Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease: from A to Zinc. *Inflamm Bowel Dis*. vol.18, n. 10, p.1961-81, 2012.

Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ, Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(2):465-83; quiz 4, 84.

MOREIRA AL. Tratamento Cirúrgico na Doença de Crohn. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto.* 2012; 11:46-50.

Nugent FW, Roy MA. Duodenal Crohn's disease: An analysis of 89 cases. *Am J Gastroenterol* 84: 249-254, 1989.

Oliveira, AM. Uso de probióticos e prebióticos nas doenças inflamatórias intestinais. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Universidade Federal de Juiz de Fora como Requisito para obtenção de graduação em Nutrição. Juiz de Fora, 2014.

Oliveira, JAS. Doença de Crohn e Terapêutica Nutricional: Revisão das Recomendações. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto. Porto, 2012.

OGAWA E, et al. Th17 Cells as Potential Probiotic Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Diseases. *Int J Mol Scienc.* 2015; 16: 20841- 20858.

PANACCIONE R, et al. Adalimumab sustains clinical remission and overall clinical benefit after 2 years of therapy for Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Therapeutics.* 2010; 31: 1296-1309.

PITHADIA AB, JAIN S. Treatment of inflammatory bowel disease (IBD). *Pharmacol Reports.* 2011; 63: 629-642.

Rameshshanker, R., e Arebi, N. (2012). Endoscopy in inflammatory bowel disease when and why. *World Journal of Gastroenterology*, 16, 4(6), pp. 201-211.

Rubin, E., e Palazza, J., P. (2006). Doença intestinal inflamatória. In: Rubin, E., Gorstein, F., Rubin, R., et al. (Ed.). *Patologia. Bases clinicopatológicas da Medicina.* 4ª edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, pp. 710, 725-730.

SANDBORN WJ, et al. Certulizumab Pegol for the treatment of Crohn's Disease. *N Engl J Med.* 2007; 357(3): 228-238.

Santos L, Dorna M , Vulcano D , Augusti L, Franzoni L, Gondo F , Romeiro F , Sasaki L. Terapia nutricional nas doenças inflamatórias intestinais. *Nutrire.* 2015; 40(3): 383-396.

Sérgio, J., S., Coutinho, I., e Marques, S. (2004). Aparelho Digestivo. In: Sérgio, J., S., Coutinho, I., e Marques, S. (Ed.). *Fundamentos da Patologia para Técnicos de Saúde.* 2ª edição. Loures, Lusociência, pp. 148-149

SOUSA HT, et al. Eficácia e Segurança do Infliximab no Tratamento da Doença de Crohn: Experiência de um Centro Português. *J Port Gastroenterologia.* 2006; 13: 75-81.

TEIXEIRA MG, et al. Estomias na Doença de Crohn. *Rev Bras Coloproctologia.* 1999; 19(2): 122-126.

Travis SP, Stange EF, Lemann M, Oresland T, Chowers Y, Forbes A, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut*. 2006;55 Suppl 1:i16-35.