Relato de Caso

Doença de Crohn com Acometimento Gástrico: Relato de Caso

Amanda Gabriele Alves Cobiniano de Melo ^{1,*}, Amanda Guimarães Loureiro ¹, José Leandro Nascimento da Silva ¹, Luann Bambach Marinho ¹, Dauana Arruda de Oliveira Bastos ¹

¹ Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil.

* Correspondência: amandacobiniano@gmail.com.

Resumo: A doença inflamatória intestinal (DII) engloba processos inflamatórios agudos ou crônicos que afetam o trato gastrointestinal, sendo composta principalmente pela doença de Crohn (DC) e pela retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI). A DC é uma condição transmural e recidivante que pode comprometer qualquer segmento do trato gastrointestinal, com acometimento gástrico raro, ocorrendo em menos de 5% dos casos. Objetiva-se relatar um caso raro de doença de Crohn com manifestação exclusiva no estômago, destacando os desafios diagnósticos e as estratégias terapêuticas empregadas. Foi realizada uma investigação clínica e laboratorial abrangente, incluindo entrevista ambulatorial, exames laboratoriais, endoscopia digestiva alta e tomografia computadorizada. Os achados foram analisados para exclusão de outras patologias com sintomas semelhantes. Confirmou-se o diagnóstico de doença de Crohn restrita ao estômago em uma paciente cuja única queixa era náusea. O tratamento foi conduzido de forma clínica e medicamentosa, não sendo indicado manejo cirúrgico. Durante o acompanhamento, até a elaboração deste relato, a paciente permaneceu sem recidivas ou complicações. Portanto, a doença de Crohn gástrica é uma condição rara e de diagnóstico desafiador, demandando uma abordagem multidisciplinar para exclusão de outras patologias. O manejo clínico adequado possibilitou o controle da doença e evitou complicações, destacando a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento contínuo.

Palavras-chave: Doença de Crohn; Gastropatias; Doenças Inflamatórias Intestinais; Relatos de Casos.

Citação: Melo AGA, Loureiro AGAC, da Silva JLN, Marinho LB, Bastos DAO. Doença de Crohn com Acometimento Gástrico: Relato de Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2025 Jan-Dec;05(1):bjcr78.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2025.5.1.bjcr78>

Recebido: 13 Fevereiro 2025

Aceito: 23 Março 2025

Publicado: 2 Abril 2025

Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

A doença inflamatória intestinal (DII) é considerada como um processo inflamatório, agudo ou crônico, que acomete o trato gastrointestinal (TGI) [1], caracterizada por exacerbações imunomediadas que afetam qualquer região do intestino alternando com períodos de remissão [2]. Portanto, uma moléstia de importância para a saúde pública, haja visto sua forte propensão no desenvolvimento de neoplasias do TGI. DII é caracterizada pela doença de Crohn (DC) e pela Retocolite Ulcerativa Inespecífica (RCUI), as quais compartilham fatores de risco, sintomatologia, epidemiologia e, possivelmente, etiologia [3]. A diferença entre as duas está na restrição de acometimento à mucosa do cólon e reto por parte da RCUI [4].

A DC é uma patologia inflamatória, transmural, recidivante, que pode acometer todo o trato gastrointestinal, desde a cavidade oral até a anal, apresentando maior frequência na porção final do intestino delgado (íleo) e do intestino grosso (cólon) [5]. Já quadros gástricos são considerados raros, sendo em média menos de 5% dos casos diagnosticados [6]. Sua epidemiologia engloba tanto adultos quanto crianças, sem distinção de sexo. Todavia, é notória a maior prevalência entre mulheres na faixa etária de 15 a 40 anos. É descrita como uma doença multifatorial, envolvendo fatores genéticos, imunológicos, contato

com antígenos (vírus, bactéria), tabagismo, estilo de vida e alimentação. Porém, quanto a sua etiologia, ainda é desconhecida, necessitando de maiores estudos [7].

Pacientes portadores da doença de Crohn possuem a tríade de manifestação clínica, que envolve: perda ponderal, diarreia e dor abdominal tipo cólica com dificuldade para eliminar gases, tendo ou não demais sintomas associados como febre, distensão abdominal e extraintestinal [8]. O processo inflamatório é responsável pelo quadro diarreico com ou sem muco e/ou sangue nas fezes. É imperativo que seja realizada uma anamnese detalhada, que possa elucidar e excluir diagnósticos diferenciais, pois existem diferentes doenças que cursam com sintomatologia semelhante, como espiroquetoses, retocolite ulcerativa, colite, síndrome inflamatória intestinal pós-infecção, dentre outros. Não obstante, a incógnita permanece quando são observados sintomas externos ao quadro intestinal, dificultando a investigação [9], essas manifestações estão diretamente relacionadas à intensidade do processo inflamatório intestinal, surgindo nos mais diversos sistemas do organismo, por eritema nodoso, artrites, espondilite anquilosante, uveíte, conjuntivite, colangite esclerosante e sacroileíte [10].

A necessidade de controlar a atividade da doença nos estágios iniciais e identificar terapias eficazes levou à adoção da estratégia de tratamento direcionado para o manejo da DII. Essa abordagem consiste em estabelecer um objetivo acordado entre paciente e médico, selecionar terapias iniciais com base na gravidade da doença e no perfil de risco, avaliar o progresso após um período de tempo predefinido e ajustar a terapia para atingir o alvo [11]. Por fim, verifica-se a importância do rastreamento contínuo para neoplasias do trato gastrointestinal por parte dos pacientes portadores da doença de Crohn, uma vez observado o risco aumentado para o desenvolvimento dessas complicações [12].

2. Relato de Caso

2.1 Anamnese

Paciente, feminina, 59 anos, procedente de Tucuruí - PA, vem ao ambulatório particular de gastroenterologia, em Belém - PA, no dia 31/05/2021 queixando-se de náuseas desde fevereiro do mesmo ano. Nega dor abdominal. Relata já ter realizado exames de imagens e o primeiro esquema para o tratamento de *Helicobacter pylori*. No exame físico, nada digno de nota.

2.2 Exames Complementares

A paciente foi submetida à Endoscopia Digestiva Alta (EDA) em 15 de março de 2021, que demonstrou áreas gástricas elevadas. A análise histopatológica revelou ausência de *Helicobacter pylori* e presença de lesão linfoproliferativa. Posteriormente, uma nova EDA realizada em 20 de maio de 2021 evidenciou lesão gástrica infiltrativa difusa envolvendo o corpo distal, incisura angular e antro (Figura 1).

Figura 1. Lesão úlcero-infiltrativa difusa em região de corpo gástrico observada antes do tratamento, visualizada em endoscopia digestiva alta, realizada no dia 20/05/2021, que foi completamente resolvida após três meses de terapia medicamentosa, conforme observado na Figura 2.

Diversas biópsias foram realizadas e o quadro foi sugestivo de neoplasia gástrica avançada. No entanto, o exame histopatológico mostrou *H. pylori* negativa, fragmentos de mucosa gástrica com extenso infiltrado inflamatório misto ulcerativo com atividade epitelial, além de frequentes áreas de metaplasia intestinal incompleta, mas sem evidência de carcinoma na amostra. A análise imuno-histoquímica revelou gastropatia inflamatória ulcerativa extensa, com predomínio de infiltrado inflamatório contendo plasmócitos e eosinófilos, sem critérios diagnósticos para carcinoma, tumor estromal gastrointestinal (GIST) ou sarcoma nesta amostra (Tabela 1).

Tabela 1. Relatório de imuno-histoquímica, realizado no dia 9 de junho de 2021, com o painel de anticorpos presentes na biópsia gástrica. Revela gastropatia inflamatória ulcerativa extensa, com predomínio de infiltrado inflamatório com plasmócitos e eosinófilos, e ausência de critérios para carcinoma, GIST ou sarcoma.

Anticorpo	Clone	Interpretação
CD3	2CV6	Positivo em células T (maior quantidade)
CD4	SP35	Positivo em células T (maior quantidade)
CD2	AB75	Positivo em células T (maior quantidade)
CD8	C8/144B	Perda de expressão nas células T
CD7	CBC.37	Perda de expressão nas células T
CD20	L26	Positivo em células B (agregados)
CD23	SP23	Positivo em células dendríticas foliculares

A Tomografia Computadorizada (TC) de abdome realizada em 8 de abril de 2021 mostrou fígado com padrão normal, presença de um nódulo na suprarrenal esquerda medindo 1,9 cm e um cisto renal esquerdo de 1,4 cm. A TC de tórax, realizada na mesma data, evidenciou um nódulo em paratireoide esquerda medindo 2,1 cm e um pequeno nódulo pulmonar de 4 mm. O PET-CT realizado em 22 de abril de 2021 revelou espessamento da parede gástrica na região do corpo e antro, com captação significativa (SUV 15,4).

O hemograma de 19 de maio de 2021 apresentou hemoglobina de 13g/dL, leucócitos de 8.320/mm³, plaquetas de 340.000/mm³, com provas de função hepática dentro dos valores normais, além de marcadores tumorais como CEA, AFP e CA 19-9 negativos. Dando seguimento à investigação, foram solicitados exames laboratoriais para avaliação de possíveis alergias alimentares, calprotectina fecal e teste de intolerância à lactose. A paciente retornou ao consultório em 28 de junho de 2021 com os seguintes resultados: hemograma de 9 de junho de 2021 com hemoglobina de 13g/dL, leucócitos de 8.320/mm³, plaquetas de 340.000/mm³, provas de função hepática normais, ureia e creatinina dentro dos padrões, calprotectina fecal elevada (350mg/kg), gliadina IgA 1U, IgE total 168U, IgA 168U, IgG 1.114U, teste de intolerância à lactose com valores de 89/100/92mg/dL, ANCA e ASCA normais.

Diante dos achados, foi estabelecido o diagnóstico de intolerância à lactose. Para complementar a investigação, foi solicitada colonoscopia com estudo histopatológico e imuno-histoquímico. No dia 24 de agosto de 2021, paciente retorna ao ambulatório com o resultado da colonoscopia, realizada no dia 6 de julho de 2021, que descreveu plicoma

anal, hemorroidas internas, pólipos em reto, polipectomia de reto, erosão em ceco. A biópsia demonstrou pólipo inflamatório hiperplásico, colite de grau leve sem critérios de doença de Crohn. Na imuno-histoquímica, reparou-se colite crônica leve, inespecífica, com componente eosinofílico, presença de agregados linfóides em lâmina própria, ausência de sinais histológicos de atividade inflamatória, ausência de granulomas epitelioides, criptite e microabscessos crípticos.

2.3 Diagnóstico

Devido a DC gástrica ser uma doença com achados clínicos inespecíficos, exames como endoscopia, histopatológico e imuno histoquímica são essenciais para a diferenciação com possíveis diagnósticos diferenciais como linfoma gástrico, GIST, gastroenterite eosinofílica, entre outros. Portanto, pelo fato da EDA não detalhar achados clássicos de DC, como úlceras aftosas, mucosa em paralelepípedo e fissuras, fecha-se o diagnóstico de DC infiltrativa gástrica, baseando-se na imuno-histoquímica de maio de 2021, além de erosão de íleo, sem critério de doença de Crohn, e constipação intestinal.

2.4 Conduta

Iniciou-se o tratamento com Mesalazina 1 g, 4 vezes ao dia; Prednisona 40 mg, 2 comprimidos (cp) em jejum por 10 dias, após 1 e meio cp por 10 dias, em seguida 1 cp por 10 dias e segue com 2 cp de 5 mg até retorno; Lactulona xarope por 30 dias; Lactase 10.000 UI; Pantoprazol 40 mg, 1 cápsula em jejum por 30 dias.

2.5 Evolução

Após cerca de três meses de tratamento, paciente retoma ao consultório sem queixas e com EDA atualizada, do dia 23 de novembro de 2021, em que demonstrou normalidade gástrica, ausência de lesão infiltrativa gástrica observada em maio do mesmo ano (Figura 2). No histopatológico, gastrite crônica erosiva moderada de antro com extensa metaplasia intestinal completa, pesquisa de *H. pylori* negativa, focos de microabscessos detectados e ausência de neoplasia nesta amostra.

Figura 2. Porção de corpo gástrico, após três meses de terapia medicamentosa, sem lesão úlcera inflamatória difusa prévia, visualizada em endoscopia digestiva alta realizada no dia 23 de novembro de 2021.

3. Discussão

A apresentação clínica da DC pode ser descrita como: inflamatória, fistulosa ou fibroestenosante [6]. Sabe-se que a doença de Crohn gástrica apresenta certa pluralidade e complexidade de manifestações clínicas, de forma que seu diagnóstico seja realizado eminentemente pela exclusão de outros processos inflamatórios e/ou neoplásicos que apresentam sinais, sintomas e achados endoscópicos semelhantes. Nesse sentido, é de suma importância, com o fito de complementar o exame clínico, solicitar exames laboratoriais e de imagem para que haja o detalhamento da doença e a comparação com demais patologias (Tabela 2). Devem ser solicitados hemograma (com foco no hematócrito), proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação (VHS), exame parasitológico de fezes,

anticorpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) e anticorpos antineutrófilos (ANCA). Os testes de anticorpos citados servem para diferenciar o diagnóstico de uma possível retocolite ulcerativa [13], enquanto o parasitológico de fezes serve para distinguir de possíveis doenças infecto parasitárias.

Tabela 2. Análise comparação entre doença de Crohn gástrico e os seus possíveis diagnósticos diferenciais.

	Doença de Crohn	Linfoma gástrico	GIST	Gastroenterite Eosinofílica
Clínica	Dor abdominal, perda ponderal, síndrome disabsorptiva	Dor abdominal, diarreia, sudorese noturna, perda ponderal	Dor e massa abdominal, perda ponderal, disfagia	Dor abdominal, diarreia sanguinolenta, perda ponderal, fadiga
Endoscopia	Lesões inflamadas e infiltradas, úlceras, estenose, granulomas	Lesão eritematosa, pólipos, erosões, ulcerações	Lesão arredondada, firme, recoberta por mucosa igual a adjacente	Áreas sangrantes, pseudopólipos, estenose, lesões infiltrativas
Histopatologia	Infiltração transmural, segmentar, linfócitos, plasmócitos e granulomas não caseosos	Infiltração linfocitária, lesões linfoepiteliais, crescimento em zona marginal	Lesão fusiforme, epiteloide ou mista com células eosinofílicas	Infiltração eosinofílica, hiperplasia de criptas, abscesso, atrofia vilosa
Imunohistoquímica	CD68, CD3, CD4, CD8, CD20, TNF- α	CD20, CD79a, CD5, CD10, Ki67, BCL2	CD117(c-kit) e DOG1, ANO1	C34, MPO, ECP, CD3, CD4, CD8, IgE
Tratamento	Corticoide, imunossupressor	AINES, Erradicar <i>H. pylori</i> , quimioterapia, ressecção cirúrgica	Ressecção cirúrgica, quimioterapia	Dieta restrita, corticoide, imunossupressor

Para a obtenção de diagnóstico a partir da avaliação imagiológica, diversos exames podem ser utilizados, uma vez observado o caráter extenso de acometimento da doença. De forma geral, a visualização endoscópica e histopatológica são ferramentas oportunas à investigação, além da possibilidade de serem utilizados estudos radiológicos de determinadas porções anatômicas gastrointestinais. No que compete aos exames radiográficos, são utilizadas pesquisas com bário, a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética (RNM). Nos estudos com bário, é possível verificar a separação de loops intestinais em decorrência da inflamação, além de estreitamentos e fístulas, tornando esse tipo de teste um exame valioso para o diagnóstico da doença [14].

A TC é capaz de identificar inflamações transmurais no intestino, além de abscessos e doença retroperitoneal. Modalidades modernas como a enterografia tomográfica computadorizada (ETC) e a enterografia por ressonância nuclear magnética (ERM) são artifícios que também figuram no diagnóstico por imagem [14]. A endoscopia fornece a visualização do esôfago, estômago e duodeno (enteroscopia conseguindo ir até duodeno distal e jejuno), possibilitando o diagnóstico das condições mais raras da doença. Em contrapartida, a colonoscopia proporciona importante visualização do intestino, sendo o íleo terminal a porção anatômica mais acometida pelo caráter inflamatório da doença [15].

A doença de Crohn, em geral, possui características histopatológicas que se aparentam às da colite ulcerativa. No entanto, granulomas são presenças prováveis e patognomônicas para a doença, apesar de estarem presentes em apenas 50% dos casos, não excluindo o diagnóstico na ausência destes. Além disso, na DC, a preservação das células caliciformes e da mucina é observada, o que também a difere patologicamente da retocolite [6]. A calprotectina fecal é um marcador utilizado para detectar inflamação intestinal, sendo amplamente empregada no diagnóstico e monitoramento de doenças inflamatórias intestinais, como DC e a retocolite ulcerativa. É uma proteína que se liga ao cálcio e possui propriedades antiproliferativas, antimicrobianas e pró-inflamatórias. A concentração dessa proteína nas fezes contribui por refletir diretamente a presença de neutrófilos no lúmen intestinal, sendo, dessa forma, um biomarcador relevante para a detecção de inflamação na doença inflamatória intestinal na prática clínica [16].

No caso específico da DC gástrica isolada, há pouca informação disponível na literatura médica. Até o momento, não existem estudos sólidos que comprovem uma relação estrita entre os níveis de calprotectina fecal e a atividade inflamatória nessa forma da doença. Ainda assim, quando a calprotectina fecal está elevada em pacientes com DC gástrica isolada, é importante considerar a possibilidade da alteração estar associada a inflamações em outras partes do trato gastrointestinal ou a outras possíveis causas para a elevação desse biomarcador. Nesse sentido, no caso em questão, foi possível fazer a confirmação da patologia mediante exames que demonstraram exclusão, além de resultados compatíveis com as características da doença de Crohn supracitadas, como endoscopia, histológico e imuno-histoquímica.

Quanto ao exame imuno-histoquímico, a perda de expressão de CD7 e CD8 em células T demonstra pouca relação com células tumorais e proteínas citotóxicas o que guia o diagnóstico mais para DC do que para neoplasias e doença celíaca [17]. Em relação aos anticorpos CD3, CD4, CD2 positivos em células T, ao anticorpo CD20 positivo em células B e ao CD23 positivo em células dendríticas foliculares, são achados que se correlacionam com o diagnóstico de doença de Crohn, uma vez que a patologia tem como característica imunológica o aumento de células dendríticas e macrófagos, estes últimos presentes nas células afetadas pela doença são fenotipicamente heterogêneos, o que diferencia do tecido saudável. Ademais, as células dendríticas responsáveis pela imunidade inata regulam e desencadeiam a resposta inflamatória da mucosa e induzem a produção de citocinas inflamatórias. Em relação aos achados em células T e células B, a literatura aponta para os achados tanto da imunidade humoral quanto celular, a partir de tipos celulares de padrão Th1 predominante na doença de Crohn², fato que justifica os achados no exame em questão [18].

O tratamento é complexo, uma vez que envolve métodos clínicos e cirúrgicos. Quanto ao tratamento clínico, faz-se o uso de aminossalicilatos, corticoides, imunossuppressores e antibióticos com o intuito de induzir e manter a remissão da patologia. É importante também evitar o uso de AINEs e cessar o tabagismo, pelo risco de piora. Já a abordagem cirúrgica é estabelecida quando há evidências de estenose, de complicações ou de refratariedade ao uso de medicamentos. Além disso, é crucial implementar terapias psicológicas, objetivando melhora na qualidade de vida do paciente [7].

Em casos refratários ou de difícil controle com as terapias convencionais, a introdução de agentes biológicos tem se mostrado uma alternativa eficaz. Medicamentos como os inibidores do TNF- α (Infliximab, Adalimumab) [19, 20], os inibidores da integrina (Vedolizumab) [21] e os inibidores da via IL-12/23 (Ustekinumab) [22] são opções recomendadas para pacientes que não apresentam resposta adequada ao tratamento inicial. A escolha do biológico deve considerar o perfil do paciente, histórico de recorrências e possíveis comorbidades, visando otimizar a remissão e minimizar complicações a longo prazo.

Aqui, como a paciente não apresentava quadro obstrutivo ou fistuloso, o tratamento cirúrgico não foi necessário. Além disso, os medicamentos prescritos demonstraram boa aceitação e efetividade, confirmado na EDA de controle. Sendo que, ao analisar a mesma

segundo o Simple Endoscopy Score for Crohn's Disease (SES-CD), o qual inclui quatro variáveis: tamanho da úlcera, extensão da superfície ulcerada, extensão da superfície afetada e estenose, é possível encontrar score 0 (zero) para o exame do caso em questão que tem como interpretação remissão da doença, achado que condiz com a condição clínica apresentada pela paciente.

Apesar da resolução da lesão ativa, a necessidade de terapia de manutenção deve ser considerada para prevenir recidivas. É recomendado o uso de imunomoduladores ou agentes biológicos em pacientes que atingiram a remissão clínica [23, 24]. No caso relatado, optou-se pela continuidade de Mesalazina. O seguimento contínuo com avaliação clínica e laboratorial será essencial para garantir a estabilidade da doença a longo prazo.

4. Conclusão

A Doença de Crohn é uma patologia frequentemente estudada, com suas diversas nuances e individualidades. No caso relatado, a paciente evidenciou sintomas incomuns da doença, a partir do envolvimento exclusivamente gástrico. Com o fito de elucidar o diagnóstico da paciente, exames de imagem e laboratoriais, adequadamente solicitados, além de uma análise clínica holística, foram cruciais para o início e seguimento do tratamento da paciente em questão. Por fim, é iminente que o diagnóstico precoce e a individualização do caso da paciente proporcionaram o seguimento demonstrado, com o desfecho de normalidade gástrica e uma melhor qualidade de vida, que poderão colaborar com demais casos, semelhantes, a posteriori.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: Declaramos que o paciente aprovou o estudo assinando um termo de consentimento informado e que o estudo seguiu as diretrizes éticas estabelecidas pela Declaração de Helsinque.

Agradecimentos: Agradecemos a todos que desenvolveram para este relato sobre a Doença de Crohn gástrica. Em especial, ao paciente, pela generosidade em compartilhar seu caso, e à equipe de saúde, pelo comprometimento no diagnóstico e tratamento. Também agradecemos à orientadora, Dra. Dauana Arruda de Oliveira Bastos pelo suporte técnico e intelectual, essencial para o estudo. Por fim, à instituição de ensino e aos responsáveis pelos recursos que viabilizaram esta pesquisa.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referência

1. Oli AK, Maidur RN, Hurkadli PS, Javalgi AP, Javaregowda PK, Goni M. Incidence of inflammatory bowel disease: a single centre retrospective study. *Arq Gastroenterol.* 2022 Jul-Sep;59(3).
2. Richard N, Savoye G, Leboutte M, Amamou A, Ghosh S, Marion-Letellier R. Crohn's disease: Why the ileum? *World J Gastroenterol.* 2023 Jun 7;29(21):3222. doi:10.3748/wjg.v29.i21.3222.
3. Sella GV, Watanabe HK, Silva DW, Silva DR, Munhos VFF. Doença de Crohn com acometimento exclusivo gástrico, uma forma rara de manifestação: relato de caso. *Rev Med Residente.* 2013;15(4). Available from: <https://crmpr.org.br/publicacoes/cientificas/index.php/revista-do-medico-residente/article/view/517>. Accessed May 5, 2023.
4. Grupo de assistência multidisciplinar em estomias e doença inflamatória intestinal - GAMEDII. *Retocolite Ulcerativa.* 2019. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lis-LISBR1.1-46451>. Accessed Oct 1, 2023.
5. Magalhães FCB, Lima EM, Carpentieri-Primo P, Barreto MM, Rodrigues RS, Parente DB. Crohn's disease: review and standardization of nomenclature. *Radiol Bras.* 2023 Mar-Apr;56(2).
6. Greer JB, Regueiro MD. *Pathophysiology and diagnosis of ulcerative colitis and Crohn disease.* Hamilton (ON): Decker Intellectual Properties Inc.; 2015.
7. Ministério da Saúde (BR). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - doença de Crohn. Portaria N° 711, de 17 de Dezembro de 2010. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0711_17_12_2010.html. Accessed Apr 21, 2023.
8. Sociedade Brasileira de Coloproctologia (SBCP). Doença de Crohn. Folhetos informativos. 2009. Available from: <https://sbcp.org.br/pdfs/publico/crohn.pdf>. Accessed Apr 21, 2023.
9. Frances D, Monahan F, Sharon A. Problemas do intestino. In: Monahan F, Sands JK, Neighbors M, Marek JF, Green CJ, editors. *Enfermagem médico-cirúrgica: perspectivas de saúde e doença.* 8th ed. Loures, Portugal: Lusodidacta; 2010.

10. Teixeira MG. Tratamento cirúrgico da doença de Crohn [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2000. Available from: <https://repositorio.usp.br/item/001219829>. Accessed Apr 22, 2023.
11. Garcia NM, Cohen NA, Rubin DT. Treat-to-target and sequencing therapies in Crohn's disease. *United European Gastroenterol J*. 2022 Dec 12. doi:10.1002/ueg2.12336. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36507876/>. Accessed Aug 3, 2023.
12. Imbrizi M, Baima JP, Azevedo MFC, Andrade AR, Queiroz NSF, Chebli JMF, 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). *Arq Gastroenterol*. 2022;59(Suppl 1).
13. Head K, Jurenka JS. Inflammatory bowel disease. Part II: Crohn's disease--pathophysiology and conventional and alternative treatment options. *Altern Med Rev*. 2004 Dec;9(4):360-401. PMID: 15656711.
14. Cantarelli BCF, Oliveira RS, Alves AMA, Ribeiro BJ, Velloni F, D'ippolito G. Avaliação da atividade inflamatória da doença de Crohn por métodos seccionais de imagem. *Radiol Bras*. 2020 Jan-Feb;53(1):38-46.
15. Leighton JA, Shen B, Baron TH, Adler DG, Davila R, Egan JV, et al. ASGE guideline: endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:558-65.
16. Romero-Mascarell C, et al. Fecal calprotectin for small bowel Crohn's disease: Is it a cutoff issue? *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(9):2226.
17. Semedo F, Quintaneiro C, Silva RS, Loureiro L, Dias R, Guedes F, Pereira A. Linfoma intestinal de células T e doença celíaca. *GE J Port Gastreterol*. 2013;20(3):123-127.
18. da Silva FAR. Análise transcricional total identifica marcadores de vias de linfócitos B, T e plasmócitos no tecido adiposo mesenterial de pacientes com doença de Crohn [dissertation]. [S.l.]: [s.n.]; 2019.
19. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, de Suray N, Branche J, Sandborn WJ, Colombel JF. Efficacy and safety of tumor necrosis factor antagonists in Crohn's disease: meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(6):644-653. doi:10.1016/j.cgh.2008.03.014.
20. Dassopoulos T, Sultan S, Falck-Ytter YT, Inadomi JM, Hanauer SB. American Gastroenterological Association Institute technical review on the use of thiopurines, methotrexate, and anti-TNF- α biologic drugs for the induction and maintenance of remission in inflammatory Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2013;145(6):1464-78.e785. doi:10.1053/j.gastro.2013.10.046.
21. Feagan BG, Greenberg GR, Wild G, et al. Treatment of active Crohn's disease with MLN0002, a humanized antibody to the alpha4beta7 integrin. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(12):1370-1377. doi:10.1016/j.cgh.2008.06.007.
22. Sandborn WJ, Gasink C, Gao LL, et al. Ustekinumab induction and maintenance therapy in refractory Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2012;367(16):1519-1528. doi:10.1056/NEJMoa1203572.
23. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):481-517. doi:10.1038/ajg.2018.27.
24. Feuerstein JD, Ho EY, Shmidt E, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2021;160(7):2496-2508. doi:10.1053/j.gastro.2021.04.022.