



Estudos Interdisciplinares em Ciências da Saúde

Volume 19



Periodicojs
EDITORA ACADÊMICA

Equipe Editorial

Abas Rezaey	Izabel Ferreira de Miranda
Ana Maria Brandão	Leides Barroso Azevedo Moura
Fernado Ribeiro Bessa	Luiz Fernando Bessa
Filipe Lins dos Santos	Manuel Carlos Silva
Flor de María Sánchez Aguirre	Renísia Cristina Garcia Filice
Isabel Menacho Vargas	Rosana Boullosa

Projeto Gráfico, editoração e capa

Editora Acadêmica Periodicojs

Idioma

Português

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

E82	Estudos Interdisciplinares em Ciências da Saúde - volume 19. / Filipe Lins dos Santos. (Editor) – João Pessoa: Periodicojs editora, 2024. E-book: il. color. Inclui bibliografia ISBN: 978-65-6010-116-6 1. Estudos interdisciplinares. 2. Ciências da Saúde. I. Santos, Filipe Lins dos. II. Título. CDD 610
-----	--

Elaborada por Dayse de França Barbosa CRB 15-553

Índice para catálogo sistemático:

Índices para catálogo sistemático:

1. Ciências da Saúde: estudos 610

Obra sem financiamento de órgão público ou privado

Os trabalhos publicados foram submetidos a revisão e avaliação por pares (duplo cego), com respectivas cartas de aceite no sistema da editora.

A obra é fruto de estudos e pesquisas da seção de Estudos Interdisciplinares em Ciências das Saúde da Coleção de livros Estudos Avançados em Saúde e Natureza



**Filipe Lins dos Santos
Presidente e Editor Sênior da Periodicojs**

CNPJ: 39.865.437/0001-23

Rua Josias Lopes Braga, n. 437, Bancários, João Pessoa - PB - Brasil
website: www.periodicojs.com.br
instagram: @periodicojs

Capítulo 16

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS NA DOENÇA DE CROHN: ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS



MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS NA DOENÇA DE CROHN: ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS

CUTANEOUS MANIFESTATIONS IN CROHN'S DISEASE: CLINICAL AND THERAPEUTIC ASPECTS

André Ricardo de Alencar Roza e Vêras¹

Jadson Douglas Lopes Leite²

Rayssa Macedo Rodrigues³

Thaís Araruna Lucena⁴

Andréa Karla Barcellos Gabao⁵

Marcus Vinicius da Silva Pereira⁶

Ana Rita de Santana Barros⁷

Caroline Louise Gabao de Menezes⁸

Rafaela Gabao Loureiro⁹

Ana Jamile de Paiva Escarião¹⁰

Resumo: A doença de Crohn (DC) é uma condição inflamatória crônica que afeta predominantemente o trato gastrointestinal, mas pode envolver manifestações extraintestinais, como alterações dermatológicas. Este artigo tem como objetivo revisar de forma integrativa os aspectos epidemiológicos,

1 Centro Universitário Cesmac

2 Universidade Federal de Mato Grosso

3 Faculdade de Medicina Nova Esperança

4 Faculdade Integrada de Patos

5 Universidade Gama Filho

6 AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Santa Inês - MA

7 Universidade Tiradentes - Aracaju-SE

8 AFYA -Faculdade de Ciências médicas de Jaboatão dos Guararapes-PE

9 Faculdade Pernambucana de saúde

10 Universidade Federal de Campina Grande



fisiopatológicos, manifestações clínicas dermatológicas, bem como os métodos de diagnóstico e tratamento. As informações extraídas foram categorizadas em tópicos que refletissem os objetivos do estudo: epidemiologia, fisiopatologia, manifestações dermatológicas, diagnóstico e tratamento. A conscientização sobre a Doença de Crohn e seu manejo adequado é crucial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e proporcionar um controle mais eficaz da doença, minimizando as complicações e promovendo o bem-estar geral.

Palavras chaves: Doença de Crohn, Manifestações cutâneas, Tratamento, Doença Inflamatória Intestinal.

Abstract: Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory condition that predominantly affects the gastrointestinal tract but can also involve extraintestinal manifestations, such as dermatological alterations. This article aims to integratively review the epidemiological and pathophysiological aspects, dermatological clinical manifestations, as well as diagnostic methods and treatment options. The extracted information was categorized into topics that reflect the study's objectives: epidemiology, pathophysiology, dermatological manifestations, diagnosis, and treatment. Awareness of Crohn's disease and its proper management is crucial to improving patients' quality of life, achieving more effective disease control, minimizing complications, and promoting overall well-being.

Keywords: Crohn's Disease, Cutaneous Manifestations, Treatment, Inflammatory Bowel Disease.

INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) é uma condição inflamatória crônica que afeta predominantemente o trato gastrointestinal, mas pode envolver manifestações extraintestinais, como alterações dermatológicas. Descrita pela primeira vez em 1932 por Burrill Crohn e colegas, a DC integra o espectro



das doenças inflamatórias intestinais (DII), ao lado da retocolite ulcerativa. Embora sua etiologia não seja completamente elucidada, sabe-se que resulta de uma interação complexa entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais, culminando em inflamação intestinal crônica (GONÇALVES et al., 2024).

A doença de Crohn distingue-se pela inflamação transmural, que pode afetar qualquer parte do trato gastrointestinal, desde a boca até o ânus, sendo mais comum no íleo terminal e no cólon. Essa inflamação profunda contribui para complicações como estenoses, fístulas e abscessos. Além disso, cerca de 30% a 40% dos pacientes apresentam manifestações extraintestinais, como artrite, uveíte e alterações cutâneas, que impactam significativamente na qualidade de vida e no manejo clínico (GERARDIN, 2024).

Nos últimos anos, tem-se observado uma crescente incidência e prevalência da DC, especialmente em regiões industrializadas, como América do Norte e Europa. Tal fenômeno tem sido atribuído a fatores como urbanização, mudanças dietéticas e alterações na microbiota intestinal. Em contrapartida, em países em desenvolvimento, o aumento da incidência parece estar associado à transição epidemiológica e à adoção de hábitos de vida ocidentais. Esse panorama global destaca a relevância da DC como problema de saúde pública, exigindo maior compreensão de seus fatores desencadeantes e de sua abordagem terapêutica (CARRERETE et al., 2023).

A fisiopatologia da DC é complexa e multifatorial. Alterações genéticas, como mutações no gene NOD2, desempenham um papel crucial na susceptibilidade à doença. Além disso, observa-se uma resposta imunológica desregulada frente a antígenos intestinais, levando a uma ativação excessiva de células T e produção de citocinas pró-inflamatórias. Essa cascata inflamatória resulta em lesões intestinais e manifestações sistêmicas, evidenciando a natureza sistêmica da DC (BAËTA et al., 2023).

Manifestações dermatológicas, embora frequentemente negligenciadas, são aspectos clínicos importantes da DC. Essas manifestações incluem desde condições comuns, como eritema nodoso e pioderma gangrenoso, até alterações raras, como a dermatite metastática de Crohn. Tais complicações podem estar associadas à atividade da doença intestinal ou ocorrer de forma independente,



representando desafios diagnósticos e terapêuticos (DA COSTA CASTRO et al., 2024).

O manejo da DC envolve uma abordagem multidisciplinar, com foco na indução e manutenção da remissão clínica, prevenção de complicações e melhora da qualidade de vida. As opções terapêuticas incluem medicações como corticosteróides, imunossupressores e agentes biológicos, além de intervenções cirúrgicas nos casos mais graves. Recentemente, novas terapias, como inibidores de citocinas e moduladores da microbiota intestinal, têm emergido como promissoras (ANDRADE et al., 2024).

Diante da relevância clínica e do impacto significativo da DC na vida dos pacientes, este artigo tem como objetivo revisar de forma integrativa os aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, manifestações clínicas dermatológicas, bem como os métodos de diagnóstico e tratamento. Espera-se que este estudo contribua para uma compreensão mais abrangente da DC e para a melhoria das práticas clínicas e de pesquisa relacionadas.

METODOLOGIA

Este estudo utilizou uma abordagem de revisão integrativa da literatura para explorar os aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, manifestações dermatológicas, diagnóstico e tratamento da doença de Crohn. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, SciELO e Web of Science, com artigos publicados entre 2012 e 2022. Foram empregados os descritores “Doença de Crohn”, “Manifestações dermatológicas”, “Diagnóstico” e “Tratamento”, em português e inglês, utilizando operadores booleanos para ampliar a busca.

Os critérios de inclusão envolveram artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem os temas de interesse de forma clara e abrangente. Estudos focados exclusivamente em outras doenças inflamatórias intestinais, além da DC, foram excluídos. Os artigos selecionados passaram por leitura crítica e avaliação de qualidade metodológica.

As informações extraídas foram categorizadas em tópicos que refletissem os objetivos do



estudo: epidemiologia, fisiopatologia, manifestações dermatológicas, diagnóstico e tratamento. Esta abordagem permitiu uma síntese do estado atual do conhecimento, identificando lacunas na literatura e propondo perspectivas para futuras investigações.

DISCUSSÃO

A doença de Crohn apresenta uma distribuição geográfica distinta, com maior prevalência em regiões industrializadas, como América do Norte, Europa Ocidental e Oceania. Estudos indicam que a incidência anual varia de 3 a 20 casos por 100.000 habitantes nessas regiões, enquanto em países em desenvolvimento, como os da Ásia, África e América Latina, os números são significativamente menores, embora em ascensão. Esse padrão reflete o impacto de fatores ambientais e socioculturais no desenvolvimento da doença (GONÇALVES, 2023).

A doença de Crohn afeta igualmente homens e mulheres, com pico de incidência entre 20 e 30 anos, embora uma segunda elevação seja observada em indivíduos acima de 60 anos. A susceptibilidade genética desempenha um papel significativo, especialmente em populações com alta prevalência, como judeus ashkenazi. Estudos genéticos identificaram vários loci associados à DC, incluindo o gene NOD2, que está relacionado à resposta imunológica frente a microrganismos intestinais (DIAS et al., 2022).

Além dos fatores genéticos e ambientais, o tabagismo é um dos principais fatores de risco modificáveis para a DC, estando associado a um aumento da severidade e à pior resposta ao tratamento. Por outro lado, fatores protetores potenciais, como a amamentação e dietas ricas em fibras e vegetais, têm sido explorados em estudos recentes, embora os mecanismos exatos ainda não sejam completamente compreendidos (DIAS et al., 2020).

A fisiopatologia da Doença de Crohn (DC) é complexa e multifatorial, envolvendo uma interação dinâmica entre predisposição genética, alterações na microbiota intestinal, fatores ambientais e desregulação do sistema imunológico. Essa interação resulta em uma inflamação crônica



transmural, que é característica da doença (DA SILVA VENITO et al., 2022).

Um dos principais aspectos genéticos da DC é a associação com mutações no gene NOD2/CARD15, que codifica uma proteína responsável por reconhecer componentes bacterianos e ativar respostas imunológicas inatas. Alterações nesse gene prejudicam a capacidade de defesa da mucosa intestinal, aumentando a susceptibilidade a infecções e contribuindo para a resposta inflamatória exacerbada. Além do NOD2, outros genes, como o IL23R e loci associados ao complexo de histocompatibilidade maior (MHC), também desempenham papéis importantes na modulação da inflamação (ALMEIDA et al., 2020).

No contexto imunológico, a Doença de Crohn é marcada por uma ativação desregulada do sistema imunológico adaptativo. As células T-helper (Th1 e Th17) têm papel central, produzindo citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-6 e IL-23, que perpetuam o processo inflamatório. A perda de regulação por células T reguladoras (Treg) e a falha em resolver a inflamação também contribuem para a progressão da doença (DOMINGUES et al., 2020).

A inflamação crônica resulta em lesões transmurais no trato gastrointestinal, que podem levar a complicações graves, como ulcerações, estenoses, formação de fístulas e abscessos. Essas alterações estruturais são frequentemente acompanhadas por alterações no metabolismo intestinal, comprometendo a absorção de nutrientes e causando sintomas sistêmicos, como perda de peso e anemia (DOS SANTOS et al., 2023).

As manifestações cutâneas nas doenças inflamatórias intestinais (DII), incluindo a Doença de Crohn (DC), são comuns, ocorrendo em aproximadamente 15% dos pacientes, com uma prevalência ainda maior entre indivíduos de 20 a 40 anos, chegando a até 40%. Essas manifestações podem surgir após o diagnóstico do quadro gastrointestinal e são de extrema importância, tanto para auxiliar no diagnóstico quanto no tratamento adequado da doença. Elas podem ser classificadas em lesões específicas, reativas, associadas ou induzidas pelo tratamento farmacológico (MAIO, 2022).

As duas manifestações cutâneas mais frequentes na Doença de Crohn são o eritema nodoso (EN) e o pioderma gangrenoso (PG), sendo que ambas, embora não específicas da DC, estão



associadas à atividade da doença e podem refletir o quadro inflamatório subjacente. O eritema nodoso é observado em até 15% dos pacientes com DII, principalmente em mulheres jovens, e caracteriza-se por nódulos subcutâneos dolorosos e vermelhos ou violáceos, geralmente localizados nas extremidades inferiores. A patogênese do EN é pouco compreendida, mas acredita-se que envolva uma reação de hipersensibilidade do tipo IV. O tratamento do EN é geralmente sintomático, com a abordagem inicial consistindo no controle da doença intestinal subjacente. Casos leves podem ser tratados com analgésicos, elevação das pernas e meias de compressão, enquanto os mais graves podem exigir corticoterapia sistêmica (LOMA et al., 2021).

O pioderma gangrenoso, embora mais comum na colite ulcerativa, também ocorre na Doença de Crohn e é uma manifestação cutânea grave, caracterizada por úlceras dolorosas com bordas violáceas e material purulento estéril. Acredita-se que sua patogênese envolva disfunções nos neutrófilos e na imunidade celular. As lesões podem surgir após um trauma e geralmente afetam a região tibial, mas podem ocorrer em qualquer parte do corpo. O tratamento inicial para o PG é o controle da doença intestinal subjacente, seguido por corticoterapia sistêmica. Casos refratários podem ser tratados com anti-TNF (BOUHAROUF et al., 2024).

Além do EN e do PG, outras condições cutâneas podem surgir, como a síndrome de Sweet, estomatite aftosa e distúrbios autoimunes, como psoríase e alopecia areata. Essas condições, embora menos frequentes, também podem impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes com Doença de Crohn (CAMPOS, 2022).

O uso de medicamentos para tratamento da DC, como os anti-TNF, também pode induzir manifestações cutâneas, incluindo lesões psoriasiformes, que geralmente afetam as palmas das mãos, pés, couro cabeludo e dobras cutâneas. Fatores de risco para o desenvolvimento dessas lesões incluem tabagismo, aumento do índice de massa corporal, e histórico familiar de doenças inflamatórias da pele. Embora essas lesões respondam ao tratamento convencional, em alguns casos, pode ser necessário interromper a terapia biológica, o que pode impactar negativamente o controle da doença intestinal (BERNARDI, 2021).



O primeiro passo no diagnóstico da DC é a análise dos sintomas clínicos e histórico médico do paciente. A partir daí, exames laboratoriais podem ser solicitados, como hemograma, que pode revelar sinais de anemia e leucocitose, indicadores de inflamação. Marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa (PCR) e a velocidade de sedimentação dos eritrócitos (VHS) também são úteis para avaliar a atividade inflamatória. Além disso, a pesquisa de sangue oculto nas fezes pode ser solicitada para detectar possíveis sangramentos intestinais (GERARDIN, 2024).

Exames de imagem, como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), são fundamentais para avaliar a extensão da inflamação e possíveis complicações, como abscessos ou fístulas. A endoscopia digestiva alta e a colonoscopia são procedimentos essenciais, pois permitem a visualização direta da mucosa intestinal, além de possibilitar a realização de biópsias para análise histopatológica. A presença de granulomas não caseosos, característica típica da DC, pode ser observada na biópsia e ajuda a confirmar o diagnóstico (COINTO et al., 2024).

O tratamento da Doença de Crohn é individualizado e visa controlar a inflamação, aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente. Inicialmente, o tratamento medicamentoso é a base para controlar a doença. Medicamentos anti-inflamatórios como os aminossalicilatos podem ser utilizados para formas leves da doença, enquanto os corticosteróides, como a prednisona, são usados em casos mais graves ou para controlar crises inflamatórias agudas (MARTINS, 2021).

No entanto, os corticosteróides não devem ser usados a longo prazo devido aos seus efeitos colaterais, como aumento do risco de infecções e osteoporose. Assim, imunossuppressores como azatioprina e metotrexato podem ser prescritos para controlar a inflamação de maneira mais eficaz e prolongada, reduzindo a necessidade de corticosteróides. Em casos mais graves ou quando outros tratamentos não têm sucesso, agentes biológicos, como os inibidores de TNF-alfa (ex: infliximabe e adalimumabe), são usados para bloquear mediadores inflamatórios específicos e controlar a doença (SASSERON et al., 2024).

Além dos medicamentos, mudanças no estilo de vida, como uma dieta balanceada e o manejo do estresse, são componentes importantes do tratamento. Em alguns casos, quando a doença



causa complicações graves, como obstruções intestinais, abscessos ou fístulas, pode ser necessária intervenção cirúrgica. A cirurgia pode envolver a ressecção de segmentos intestinais afetados ou a correção de fístulas, mas não cura a doença, apenas alivia os sintomas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a Doença de Crohn representa um desafio significativo tanto no diagnóstico quanto no manejo clínico, dada a sua natureza crônica e complexa. O diagnóstico precoce é fundamental para o controle adequado da doença e para a prevenção de complicações graves, o que requer uma abordagem integrada, envolvendo anamnese detalhada, exames laboratoriais, de imagem e histopatológicos. A variabilidade dos sintomas, muitas vezes semelhantes a outras condições gastrointestinais, torna o diagnóstico um processo que exige atenção e precisão.

O tratamento da Doença de Crohn, por sua vez, é multifacetado e deve ser individualizado conforme as necessidades do paciente. A combinação de terapias farmacológicas, como anti-inflamatórios, imunossuppressores e agentes biológicos, tem mostrado resultados eficazes na redução da inflamação e no controle dos sintomas, mas também impõe desafios relacionados aos efeitos colaterais e à necessidade de ajustes terapêuticos ao longo do tempo. Além disso, intervenções cirúrgicas, embora não curem a doença, podem ser necessárias em casos de complicações graves.

Portanto, a abordagem terapêutica deve ser multidisciplinar, envolvendo profissionais de diversas áreas, como gastroenterologistas, cirurgiões e nutricionistas, além de um suporte psicológico para lidar com os aspectos emocionais da doença. A conscientização sobre a Doença de Crohn e seu manejo adequado é crucial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e proporcionar um controle mais eficaz da doença, minimizando as complicações e promovendo o bem-estar geral. O monitoramento contínuo e a personalização do tratamento são essenciais para alcançar os melhores resultados a longo prazo.



REFERÊNCIAS

ANDRADE, Frederico Marques et al. Vivências e Experiências Médicas:–Volume 1. Editora Dialética, 2024.

BAÊTA, Olívia Mazzini 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, n. 4, p. 17438-17454, 2023.

BERNARDI, Luana. Efeitos do transplante autólogo de células-tronco mesenquimais em pacientes com Doença de Crohn refratária associada a fístulas perianais. 2021.

BOUHAROUF, Rayane. Manifestações orais na doença de Crohn. 2024. Tese de Doutorado.

CAMPOS, Rita Helena Sousa Silva. As comorbidades autoimunes da doença inflamatória intestinal em idade pediátrica. 2022. Tese de Doutorado.

CARRERETTE, Fabrício Borges; SAITO, Eduardo Haruo; RODRIGUES, Luciana Silva. Anais do 61º Congresso do Hospital Universitário Pedro Ernesto. *Brazilian Journal of Health and Biomedical Sciences*, v. 22, 2023.

COINTO, Leonardo Sousa; RODRIGUES, Jorge Vinícius Sanches Carlos; DE OLIVEIRA, Ana Lúcia Quirino. Achados histopatológicos da doença de Crohn e sua importância diagnóstica: uma revisão de literatura. *Journal (HRJ)*, v. 5, n. 27, p. 53-54, 2024.

DA COSTA CASTRO, Thaynara Brandão et al. Hanseníase em paciente com Doença de Crohn em uso de anti-TNF: relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 1, p. 2121-2134, 2024.

DA SILVA VENITO, Lucas; SANTOS, Mila Schiavini Beiriz; FERRAZ, Adriana Rodrigues. Doença de Crohn e retocolite ulcerativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 15, n. 7, p. e10667-e10667, 2022.

DIAS, Ana Filipa. Impacto do Índice de Massa Corporal no Diagnóstico na Doença de Crohn. 2022.



Dissertação de Mestrado. Universidade do Porto (Portugal).

DOMINGUES, Ana Teresa Afonso. Relatório de Estágio e Monografia intitulada” Terapêuticas Biológicas para a Doença de Crohn e papel do farmacêutico”. 2020. Dissertação de Mestrado.

DOS SANTOS, José Eduardo Novas et al. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DERMATOLÓGICAS DA DOENÇA DE CROHN EM PACIENTES IMUNOSSUPRIMIDOS. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 10, p. 5831-5843, 2023.

GERARDIN, Emeline Anna Claudia. Disbiose oral e intestinal: relação entre a doença de Crohn e a doença periodontal. 2024. Tese de Doutorado.

GONÇALVES, Antonio Walberto Oliveira et al. AS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS E OS ACOMETIMENTOS ARTICULARES: UM PANORAMA DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, n. 11, p. 1458-1487, 2024.

GONÇALVES, Jose Luiz Amuratti. Qualidade de vida e religiosidade/espiritualidade como base para o enfrentamento da doença de Crohn e sua correlação com os fenótipos. 2023. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

LOMA, Wanderson Assunção et al. Pioderma gangrenoso em paciente portadora de doença de Crohn responsivo a terapia biológica com infliximabe: relato de caso no Amazonas. Revista Eletrônica Acervo Científico, v. 18, p. e6368-e6368, 2021.

MAIO, Maria Leonor Hermenegildo. Doença de Behçet ou Doença de Crohn?: A Propósito de um Caso Clínico. 2022. Dissertação de Mestrado. Universidade de Lisboa (Portugal).

MARTINS, Rita Patrícia Moura. O Papel da Microbiota nas Doenças Inflamatórias Intestinais. 2021. Dissertação de Mestrado. Universidade Fernando Pessoa (Portugal).

SASSERON, Leticia Caroline Oliveira et al. MANEJO CLÍNICO E ABORDAGENS MULTIDISCIPLINARES NA SÍNDROME DE BEHÇET. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 10, n. 12, p. 2316-2329, 2024.



