

# Características e diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais

DÉBORA DAVALOS DE ALBUQUERQUE MARANHÃO

Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP).

ANDREA VIEIRA

Professora instrutora da FCMSCSP. Chefe da Clínica de Gastroenterologia da Santa Casa de São Paulo.

TÉRCIO DE CAMPOS

Professor adjunto do Grupo de Vias Biliares e Pâncreas do Departamento de Cirurgia da Santa Casa de São Paulo.

## Resumo

As doenças inflamatórias intestinais (DII) compreendem, principalmente, a doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RU), ambas idiopáticas, porém relacionadas a uma resposta imunológica anormal à microbiota bacteriana da luz intestinal. Na RU a inflamação é difusa, restrita à mucosa e inespecífica, com comprometimento contínuo da parede, principalmente do reto, enquanto na DC as lesões são descontínuas, podem comprometer todas as camadas da parede e afetar qualquer parte do trato gastrointestinal. O quadro clínico é comum e compreende diarreia, febre e dores abdominais, podendo cursar também com manifestações extraintestinais. O diagnóstico é feito através dos dados clínicos, achados radiológicos e histológicos, sem haver, no entanto, nenhuma característica que isoladamente feche o diagnóstico de DII específica.

## Introdução

As doenças inflamatórias intestinais (DII) compreendem a doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RU) ou colite ulcerativa (1). Ambas são idiopáticas e se manifestam

Trabalho realizado na Disciplina de Gastroenterologia da Clínica de Gastroenterologia do Departamento de Medicina da Irmandade da Santa Casa de São Paulo — Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

## Summary

Inflammatory bowel diseases (IBDs) comprise mainly Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), both are idiopathic but believed to be related to an abnormal immune response to bacterial microbiota in the intestinal lumen. In RU diffuse inflammation is restricted to the mucosa and is nonspecific, with continued commitment that starts at rectum's wall. In DC, the injuries are discontinuous, involve all layers of the intestinal wall and can affect any part of the gastrointestinal tract. The clinical picture of both is diarrhea, fever, abdominal pain, and may present with extraintestinal manifestations. The diagnosis is made by the junction of clinical, radiological and histological findings, without having, however, a feature alone that leads to a diagnosis of a specific IBD.

cl clinicamente com quadros que podem se estender por anos e décadas com diarreia de evolução prolongada e recidivante. Por outro lado, são doenças com algumas características fisiopatológicas e clínicas peculiares que as diferem tanto na evolução quanto na sensibilidade terapêutica, sendo, portanto, fundamental sua distinção durante acompanhamento médico (3).

**Unitermos:** Doenças inflamatórias intestinais; microbiota bacteriana; achados radiológicos.

**Keywords:** Inflammatory bowel disease; bacterial microbiota; radiographic findings.

Acredita-se que a etiopatogenia da doença, apesar de ainda não bem esclarecida, relaciona-se à resposta imunológica anormal à microbiota bacteriana da luz intestinal, que estaria associada a alterações na função de barreira da mucosa. Isso ocorre, pois o epitélio intestinal representa uma barreira física para a entrada de bactérias. Suas células revestidas por receptores de membrana específicos são capazes de distinguir entre bactérias comensais e invasoras, orientando sua destruição e mantendo a homeostasia do sistema imune intestinal. Na DC, como proposto em 1972 por Shorter *et al.*, ocorreria primariamente um defeito nessa barreira, alterando sua permeabilidade com um aumento da passagem de antígenos, o que resultaria em resposta imune exacerbada e em inflamação crônica (4).

Porém, para o desenvolvimento da doença observa-se que não basta apenas a alteração da barreira da mucosa intestinal. Há fatores genéticos, socioambientais, microbiológicos e imunológicos que também estariam envolvidos como fatores de risco, de início e de manutenção da doença (3).

Quanto aos fatores genéticos, foram encontrados 163 lócus gênicos associados às DIs — dos quais 110 relacionados a ambas as doenças, o que mostra o compartilhamento de bases genéticas comuns e, portanto, de semelhantes mecanismos em seu desenvolvimento —, enquanto 30 eram associados apenas à DC e 23 à RU. Dos genes específicos à DC, a maioria está relacionada à imunidade inata, autofagia e fagocitose, enquanto na RU relacionam-se à barreira imunitária. Mapeamentos cromossômicos específicos encontraram frequentes alterações no gene NOD2, associados à DC (4).

Em relação aos fatores socioambientais, as DIs são mais prevalentes em países da Europa setentrional e da América do Norte, onde, dentre as DIs, tem havido aumento significativo da DC. O grupo étnico com maior incidência é o dos judeus, não havendo diferenças significativas entre homens e mulheres. O pico de início da doença se dá entre os 15 e 25 anos de idade. Há uma relação ainda não bem esclarecida com o tabagismo, visto que o risco de RU é menor para tabagistas prévios, enquanto há maior incidência de fumantes na DC, em compara-

ção com o total da população (1). Há ainda uma relação de maior risco relacionado à dieta ocidental (4).

A presença de elevada concentração de *Escherichia coli* na microbiota intestinal é considerada fator correlacionado à ocorrência de DI (4). E existem ainda os fatores imunológicos, como a mediação por linfócitos CD4+ Th-2 na retocolite ulcerativa e Th-1 e Th-17 na doença de Crohn (3).

### Características fisiopatológicas

Na retocolite ulcerativa a inflamação é difusa e inespecífica (3, 5), confinada à mucosa e submucosa da parede do trato gastrointestinal (TGI), restrita ao cólon e reto, sendo a transição entre tecido acometido e tecido normal nítida e bem demarcada. O comprometimento é contínuo e pode causar desde erosões na mucosa, nas formas leves da doença, até úlceras e comprometimento da camada muscular nas formas mais graves, com presença de pólipos e pseudopólipos inflamatórios em todas as formas da doença. Na microscopia observam-se depleção de muco, edema de mucosa e congestão vascular com hemorragia focal; como manifestações agudas, infiltrados de neutrófilos na mucosa, submucosa e no lúmen das criptas, denominados abscessos de cripta, e também linfócitos, eosinófilos, plasmócitos e macrófagos como resposta crônica na lâmina própria (1).

Na doença de Crohn as lesões, em oposição à retocolite ulcerativa, comprometem todas as camadas, da mucosa à serosa, e, apesar de haver envolvimento comumente restrito à porção final do intestino delgado e ao cólon, podem afetar qualquer parte do TGI (1). As lesões são do tipo “lesões descontínuas”, segmentadas no TGI, com duas áreas afetadas separadas por uma porção de intestino normal, a qual gera, com a evolução da doença, uma superfície em aspecto de paralelepípedo, denominado *cobblestone*. Inicialmente, as úlceras aftoides, que ocorrem sobre placas de Peyer no intestino delgado e sobre agregados linfoides no cólon, evoluem de tamanho, tornando-se estreladas ou serpiginosas e posteriormente, ao se unirem, dão origem a úlceras longitudinais ou transversais e fissuras. À microscopia observam-se agregados linfocitários na submucosa e no exterior da camada muscular própria, com

### Pontos-chave:

- > Na retocolite ulcerativa a inflamação é difusa e inespecífica;
- > Confinada à mucosa e submucosa da parede do trato gastrointestinal;
- > Restrita ao cólon e reto, sendo a transição entre tecido acometido e tecido normal nítida e bem demarcada.

presença de granulomas epitelioides sem necrose caseosa, o que não ocorre na RU (1, 5). O aspecto geral é caracterizado pelo espessamento e rigidez da parede intestinal, com estreitamento do lúmen pela cicatrização das lesões inflamatórias, podendo haver adesão das alças intestinais (3, 5). A Tabela compara a patologia, achados radiológicos e endoscópicos da RU e da DC.

**TABELA: Comparação entre retocolite ulcerativa e doença de Crohn**

Característica	Retocolite ulcerativa	Doença de Crohn
<b>Patologia</b>		
Envolvimento retal	Sempre	Comum
Lesões descontínuas	Nunca	Comuns
Envolvimento transmural	Raro	Comum
Granulomas	Ocasionais	Comuns
Doença perianal	Nunca	Comum
Mucosa em paralelepípedo	Rara	Comum
<b>Radiologia</b>		
Envolvimento do intestino delgado	Nunca	Comum
Envolvimento descontínuo	Nunca	Comum
Estenoses	Ocasionais	Comuns
Fístulas	Nunca	Comuns
<b>Endoscopia</b>		
Úlceras aftoides	Nunca	Comuns
Não envolvimento do reto	Nunca	Comum
Úlceras no íleo terminal	Nunca	Comuns

Cecil: tratado de Medicina Interna. 23. ed., Rio de Janeiro, Elsevier, 2005.

## Características clínicas

De maneira geral, ambas as formas da doença apresentam-se com quadro de diarreia, associada ou não a sangue nas fezes, dor abdominal e perda de peso, podendo levar a quadros de urgência e incontinência fecal com sua evolução (1).

Devido à irritabilidade do reto na RU, geralmente as evacuações são frequentes, em pequenos volumes e associadas a sangue, porém em pacientes idosos a frequência de espasmos pode levar à constipação. No quadro geral o paciente pode apresentar febre, mal-estar e dor abdominal, principal-

mente no quadrante inferior esquerdo, que na maioria dos casos segue curso contínuo e crônico, mas também pode evoluir de forma intermitente crônica, com períodos quiescentes, entre outros, de ataques agudos, que podem durar semanas ou meses (1, 5). Aos exames laboratoriais o paciente apresenta-se muitas vezes anêmico, pela dificuldade de absorção ou perda sanguínea, com leucocitose, hipopotassemia em casos de diarreia intensa e aumento progressivo da velocidade de sedimentação de eritrócitos (VHS), bem como elevação da proteína C-reativa, útil para acompanhar a progressão e gravidade da doença (1). Entretanto, vale a pena ressaltar que nenhum desses marcadores são específicos da DII e podem estar elevados em diversas situações.

A doença de Crohn se apresenta em três padrões: doença no íleo e ceco (40% dos pacientes), doença restrita ao intestino delgado (30%) e doença restrita ao cólon (25%). Essa localização está intimamente relacionada à manifestação clínica (dor referida pelo paciente), além de todas apresentarem diarreia, que pode iniciar-se de maneira pouco intensa, intermitente, com dores abdominais de leve intensidade, o que possibilita o paciente ficar anos sem diagnóstico (1).

A urgência e possível incontinência são sintomas relacionados a casos de envolvimento do cólon e reto, devido à perda de distensibilidade retal, enquanto as fezes com maior volume e sem urgência estão relacionadas a acometimentos do intestino delgado. Outros achados são a ocorrência de úlceras aftoides nos lábios, gengiva e mucosa bucal, o surgimento de massa em quadrante inferior direito do abdome, por espessamento das alças, além de orifícios fistulosos, endurecimento e rubor na região anal.

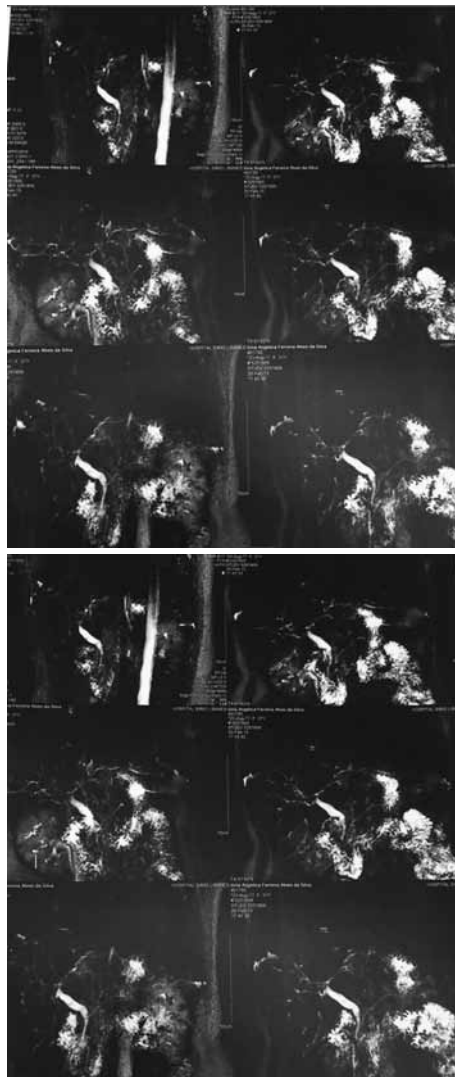
Como achados laboratoriais, além daqueles mencionados na RU, pode-se encontrar deficiências nutricionais variadas, como principalmente a diminuição sérica de vitamina B<sub>12</sub>, devido à má absorção intestinal (1).

## Complicações e manifestações extraintestinais

Dentre as complicações da DC destacam-se a obstrução do intestino delgado (25%-30%), as fístulas em alças intestinais, bexiga, vagina, pele e região perineal (10%-15%),

*A doença de Crohn se apresenta em três padrões: doença no íleo e ceco (40% dos pacientes), doença restrita ao intestino delgado (30%) e doença restrita ao cólon (25%). Essa localização está intimamente relacionada à manifestação clínica (dor referida pelo paciente), além de todas apresentarem diarreia, que pode iniciar-se de maneira pouco intensa, intermitente, com dores abdominais de leve intensidade, o que possibilita o paciente ficar anos sem diagnóstico.*

abscessos e peritonite, podendo ocorrer concomitantemente com colangite esclerosante e nas formas vaginais e perineais mais graves (Figuras 1 e 2). Além do risco elevado de desenvolvimento do câncer de cólon, ainda maior nos pacientes com RU (3, 13).



**Figura 1:** Doença de Crohn e colangite esclerosante (Ambulatório de DII da Santa Casa de São Paulo).

### Pontos-chave:

- > As manifestações extraintestinais das DIIs podem ser mais problemáticas que as intestinais;
- > Acompanham ou não a atividade clínica destas;
- > A mais comum delas é a artrite.

As manifestações extraintestinais das DIIs podem ser mais problemáticas que as intestinais e acompanham ou não a atividade clínica destas. A mais comum delas é a artrite, com dois padrões principais: artrite enteropática, uma forma periférica, e sacroileíte, com ou sem espondilite, uma forma axial da manifestação. A primeira melhora com o tratamento da inflamação intestinal, pois seus episódios



**Figura 2:** Doença de Crohn perineal e vaginal grave (Ambulatório de DII da Santa Casa de São Paulo).

refletem períodos de atividade inflamatória da doença intestinal, enquanto na segunda, com incidência 30 vezes maior em pacientes com RU, não há melhora relacionada ao tratamento da doença de base, apenas uma diminuição da inflamação e da dor. A maioria dos pacientes com espondiloartropatia não apresenta sintomas ou sinais de inflamação intestinal, porém histologicamente há presença de lesões inflamatórias em 60% desses casos (1, 9).

As manifestações hepáticas são a esteatose, pericolangite, cirrose e hepatite crônica aguda, além de complicações no trato biliar, como colangite esclerosante primária na RU e presença de cálculos biliares, mais comuns à DC (1).

O envolvimento pulmonar é pouco frequente, sendo geralmente assintomático ou relacionado à alteração de provas funcionais

respiratórias, lavado broncoalveolar e radiografia de tórax. A ulceração traqueal e a estenose traqueal, a supuração brônquica, as bronquiectasias, a pneumonia e os nódulos necróticos são mais frequentes na RU, sendo importante ressaltar que muitas manifestações respiratórias da DII se relacionam com os fármacos imunossupressores e imunobiológicos utilizados ou constituem síndromes de sobreposição com outras doenças granulomatosas, por exemplo, a sarcoidose (2).

Como manifestação cutânea, o pioderma gangrenoso pode aparecer de forma agressiva e trazer problemas sociais e psicológicos ao paciente, como mostra a Figura 3 (1, 3).

### Diagnóstico

O diagnóstico é feito pela junção dos dados clínicos, achados radiológicos e histológicos em biopsias endoscópicas e de peças de ressecção cirúrgica. Porém, não há nenhuma característica que isoladamente feche um diagnóstico de DII específica, além de algumas vezes, apesar da combinação dos achados, não ser possível a determinação precisa de doença de Crohn ou retocolite ulcerativa. Sendo assim, 5%-20% destes pacientes são encaixados no quadro de portadores de colite não classificada (1, 4, 13).

O termo colite não classificada é utilizado para pacientes com apresentação clínica de DII, com inflamação restrita ao cólon, sem envolvimento do intestino delgado, quando os resultados de exames endoscópicos não forem conclusivos e não houver características de DC ou RU determinantes na biopsia. Devem ser excluídas também colites infecciosas e outras causas de colite (10).

Aos exames laboratoriais, o paciente com RU apresenta-se muitas vezes anêmico, pela dificuldade de absorção ou perda sanguínea, com leucocitose, hipopotassemia em casos de diarreia intensa e com aumento progressivo da proteína C-reativa e da velocidade de sedimentação de eritrócitos (VHS), útil também para acompanhar a progressão e gravidade da doença (1).

Na DC, além destes padrões mencionados na RU, podem ser encontradas deficiências nutricionais variadas, como principalmente diminuição sérica de vitamina B<sub>12</sub>, devido à má absorção (1).

Por meio dos exames de imagem podem-se visualizar as lesões e o acometimento do TGI. Utilizam-se para tal fim exames que avaliam o trânsito intestinal, como endoscopia alta e baixa, enteroscopia, cápsula endoscópica, e os exames não invasivos, como o trânsito intestinal, enterografia por tomografia ou ressonância magnética (6). A detecção macroscópica de lesões no intestino delgado se torna mais difícil, não apenas pelo menor calibre das alças, mas também pelas suas contorções, que impossibilitam o acesso por meio da colonoscopia e da gastroduodenoscopia habituais. Nesses casos, portanto, devem-se utilizar os exames enteroscópicos, a cápsula endoscópica ou os exames não invasivos (7, 8).

A cápsula endoscópica é uma câmera em formato de pílula, que é engolida pelo paciente. Ela captura imagens do TGI conforme segue o fluxo, e é levada pelo peristaltismo. É um meio não invasivo, bem tolerado, de boa acurácia na visualização do duodeno distal, jejuno e íleo. Geralmente é utilizada após

*O termo colite não classificada é utilizado para pacientes com apresentação clínica de DII, com inflamação restrita ao cólon, sem envolvimento do intestino delgado, quando os resultados de exames endoscópicos não forem conclusivos e não houver características de DC ou RU determinantes na biopsia. Devem ser excluídas também colites infecciosas e outras causas de colite.*



**Figura 3:** Pioderma gangrenoso em rosto (Ambulatório de DII da Santa Casa de São Paulo).

falha na determinação de diagnóstico pela endoscopia, em pacientes com alta suspeita de DC, e não deve ser utilizada em pacientes com possível estenose, para evitar sua retenção. Nestes casos o exame de escolha deve ser a ressonância magnética (RNM) (7, 13).

A RNM tem se mostrado melhor, quando comparada à cápsula, na detecção de lesões na perimucosa e manifestações extraentéricas, enquanto a cápsula parece ser melhor para detectar lesões localizadas na mucosa intestinal (7, 11).

A enteroscopia é feita através de dispositivos enteroscópicos assistidos, dos quais fazem parte o enteroscópio duplo balão, balão simples e o enteroscópio em espiral. Evidências de estudos sugerem que as três modalidades são comparáveis quanto à eficácia terapêutica, diagnóstica e de profundidade de inserção. É hoje o exame com melhor custo-benefício para alcance do intestino delgado e melhor acurácia diagnóstica, sendo utilizado para recolhimento de amostras de tecido e para aplicação terapêutica local (8, 13).

A ultrassonografia não é muito utilizada no diagnóstico de DII devido à má propagação das ondas no ar das alças intestinais, porém pode servir como recurso acessório na determinação do espessamento das paredes intestinais e da vasculatura da região através do Doppler, bem como para o diagnóstico das complicações da doença (coleções, abscessos), sendo mais utilizada para a DC (8, 11).

Hoje é possível utilizar ainda o exame complementar laboratorial com anticorpos, *antineutrophil cytoplasmic antibodies* (ANCA), que são detectados no soro de 60%-70% dos pacientes com RU e em 10%-40% dos pacientes com DC, e também o exame do *anti-Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), que está presente em 50%-60% dos pacientes com DC, com sensibilidade de 67% e especificidade de 92% para DC (5, 6).

### Diagnóstico diferencial

Aproximadamente 1% dos pacientes que apresentam diarreia crônica precisam de investigações especializadas. Vários diagnósticos diferenciais devem ser considerados como hipóteses nesses pacientes, tais como espiroquetoses, síndrome inflamatória intestinal pós-infecção, infecções mistas por *Clostridium difficile* e *Campylobacter sp.*

*tridium difficile* e *Campylobacter sp.*, relação com uso de medicamentos, colite alérgica associada a resposta eosinofílica e colite microscópica (CM). Principalmente em crianças, antes de se diagnosticar retocolite ou Crohn é fundamental a investigação de diarreias infecciosas e imunológicas (10, 12).

A CM corresponde à colite linfocítica e à colite colagenosa, estas relacionadas a alterações inflamatórias em células mucosas com macroscopia normal (10).

Dos pacientes diagnosticados com colite não classificada, em torno de 15% acabam sendo diagnosticados com doença de Crohn. O que se percebia através de estudos como o de Yu *et al.*, que compararam complicações em pacientes com RU e colite não classificada pós-cirurgia, era que os pacientes com colite não classificada tinham mais sepse pélvica por fístulas do que os pacientes com RU, o que levou a investigações, e determinou-se que dentre eles 15% tinham na realidade DC (6).

Esses dados demonstram a importância de um diagnóstico preciso de doença de Crohn ou retocolite ulcerativa, visto que a primeira evolui com maiores complicações e precisa ser tratada com mais agilidade e rapidez. Além disso, é fundamental o diagnóstico da localização e do tipo de lesão também para direcionamento do tratamento adequado, indicação cirúrgica e acompanhamento do paciente, para maximizar os resultados.

Doenças granulomatosas, como tuberculose intestinal, devem entrar como diagnóstico diferencial, pelo mesmo tipo de formação de agregados linfocitários na mucosa e submucosa, porém devem ser excluídas na presença de granuloma sem necrose caseosa. Deve ser feita ainda a diferenciação com a doença de Crohn biopsiada, na qual há formação de granuloma com presença de células gigantes.

### Conclusão

O termo doença inflamatória intestinal refere-se a condições crônicas que causam inflamação do revestimento e da parede do intestino, sendo representado principalmente pela doença de Crohn e pela retocolite ulcerativa. Estas são doenças muito semelhantes entre si, por gerarem grande inflamação,

### Pontos-chave:

> Aproximadamente 1% dos pacientes que apresentam diarreia crônica precisam de investigações especializadas;

> Vários diagnósticos diferenciais devem ser considerados como hipóteses nesses pacientes;

> Tais como espiroquetoses, síndrome inflamatória intestinal pós-infecção, infecções mistas por *Clostridium difficile* e *Campylobacter sp.*

e por isso são, muitas vezes, de difícil diferenciação. As alterações na mucosa e na parede intestinal podem causar sintomas como dor abdominal, cólica, diarreia e sangramento, além de outras manifestações mais graves, como aderência de alças, fissuras e outras manifestações extraintestinais.

São doenças crônicas que podem ser mantidas sob controle e das quais não se sabe ao certo as causas, porém existem fatores genéticos, alterações da resposta do sistema imune e fatores ambientais envolvidos. Para um bom diagnóstico é necessária a união de dados da história clínica com achados de diferentes exames, porém não há ne-

nhuma característica que isoladamente feche um diagnóstico de DII específica.

Para um tratamento eficaz, com melhores resultados na busca por qualidade de vida do paciente e diminuição de agravos da doença, é fundamental o entendimento da sua fisiopatologia por profissionais de saúde, para que saibam, junto aos familiares, guiar o portador de DII na melhor forma de conviver com a doença e otimizar os resultados do tratamento.

A busca pelo diagnóstico diferencial sempre deve ser feita, uma vez que os sintomas característicos da DII podem fazer parte de inúmeras afecções.

## Referências

- GOLDMAN, L. & AUSIELLO, D. — *Cecil: tratado de Medicina Interna*. 23. ed., Rio de Janeiro, Elsevier, 2005.
- TELES, M.C. & ROSAL, G.J. — Fronteiras do pulmão — relação com o sistema gastroenterológico. *Rev. Port. Pneumol.* [periódico online], 16(1): 133-48, 2010. Disponível em: [http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0873-21592010000100008&lng=en](http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0873-21592010000100008&lng=en) [citado em 02 de julho de 2014].
- FILHO, G.B. — *Bogliolo patologia*. 8. ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2011. p. 750-3.
- CORRIDONI, D.; ARSENEAU, K.O. & COMINELLI, F. — Inflammatory bowel disease. *Immunol. Lett.* [periódico online], 231-5, jun. 2014. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016524781400073X> [citado em 08 de junho de 2014].
- DIGNASS, A.; ELIAKIM, R. & MAGRO, F. — Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: Definitions and diagnosis. *J. Crohn's Col.* [periódico online], 6: 965-90, 2012. Disponível em: [https://www.ecco-ibd.eu/images/6\\_Publication/6\\_3\\_ECCO%20Guidelines/2012\\_UC\\_Consensus\\_Update\\_1\\_Definitionand\\_Diagnosis.pdf](https://www.ecco-ibd.eu/images/6_Publication/6_3_ECCO%20Guidelines/2012_UC_Consensus_Update_1_Definitionand_Diagnosis.pdf). Acessado em 26 de março de 2015.
- ODZE, R. — Diagnostic problems and advances in inflammatory bowel disease. *Mod. Pathol.* [periódico online], 16(4): 347-58, 2003. Disponível em: <http://www.nature.com/modpathol/journal/v16/n4/full/3880772a.html> [citado em 05 de julho de 2014].
- HALE, M.F.; SIDHU, R. & MCALINDON, M.E. — Capsule endoscopy: Current practice and future directions. *World J. Gastroenterol.* [periódico online], 20(24): 7752-9, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4069303> [citado em 28 de junho de 2014].
- THARIAN, B.; CADDY, G. & THAM, T.C. — Enteroscopy in small bowel Crohn's disease: A review. *World J. Gastrointest. Endosc.* [periódico online], 5(10): 476-86, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3797900/> [citado em 15 de julho de 2014].
- LANNA, C.C.D. et al. — Manifestações articulares em pacientes com doença de Crohn e retocolite ulcerativa. *Rev. Bras. Reumatol.* [periódico online], 46(supl. 1), 2006. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042006000700008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042006000700008&script=sci_arttext) [citado em 15 de julho de 2014].
- MAGRO, F. — European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J. Crohn's Colitis* [periódico online], 7(10): 827-51, 2013. Acessado em 28 de junho 2014. Disponível em: <http://ecco-jcc.oxfordjournals.org/content/7/10/827>.
- PANES, J.; BOUHNIC, Y. & REINISCH, W. — Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: Joint ECCO and ESGAR Evidence-based Consensus Guidelines. *J. Crohn's Colitis*, 7: 556-85, 2013. Acessado em 26 de março de 2015. Disponível em: [https://www.ecco-ibd.eu/images/6\\_Publication/6\\_3\\_ECCO%20Guidelines/JCC\\_Imaging\\_Guidelines\\_V7\\_iss7\\_06\\_06\\_2013.pdf](https://www.ecco-ibd.eu/images/6_Publication/6_3_ECCO%20Guidelines/JCC_Imaging_Guidelines_V7_iss7_06_06_2013.pdf).
- TURNER, D.; LEVINE, A. & ESCHER, J.C. — Management of pediatric ulcerative colitis: Joint ECCO and ESPGHAN Evidence-based Consensus Guidelines. *JPGN*, 55(3), 2012. Acessado em 26 de março de 2015. Disponível em: [https://www.ecco-ibd.eu/images/6\\_Publication/6\\_3\\_ECCO%20Guidelines/MASTER\\_Management\\_of\\_Pediatric\\_Ulcerative\\_Colitis\\_JPGN\\_Vol55\\_Issue3.pdf](https://www.ecco-ibd.eu/images/6_Publication/6_3_ECCO%20Guidelines/MASTER_Management_of_Pediatric_Ulcerative_Colitis_JPGN_Vol55_Issue3.pdf).
- ASSCHE, G.V.; DIGNASS, A. & PANES, J. — The second European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease: Definitions and diagnosis. *J. Crohn's Colitis*, 4: 7-27, 2010. Acessado em 26 de março de 2015. Disponível em: [https://www.ecco-ibd.eu/images/6\\_Publication/6\\_3\\_ECCO%20Guidelines/2010\\_CD\\_guidelines\\_definitions\\_diagnosis.pdf](https://www.ecco-ibd.eu/images/6_Publication/6_3_ECCO%20Guidelines/2010_CD_guidelines_definitions_diagnosis.pdf).

### Endereço para correspondência:

Débora D. A. Maranhão  
Rua Moliere, 450/casa 45  
— Vila Sofia  
04671-090  
São Paulo-SP  
davalosde@yahoo.com.br