

MANIFESTAÇÕES EXTRA-INTESTINAIS DA DOENÇA DE CROHN

MAGALY GEMIO TEIXEIRA, TSBCP
CARLOS BRUNETTI, TSBCP
SANDRA REGINA GONÇALVES
ANGELITA HABR-GAMA, TSBCP
HENRIQUE W. PINOTTI

TEIXEIRA MG, BRUNETTI C, GONÇALVES SR, HABR-GAMA A, PINOTTI HW – Manifestações extra-intestinais da doença de Crohn. *Rev bras Colo-Proct*, 1988; 8(1): 7-10.

RESUMO: Foram estudados 37 doentes com diagnóstico de doença de Crohn, dos quais 24 (64,86%) apresentavam manifestações extra-intestinais. Dezesete doentes apresentavam uma única manifestação, enquanto sete apresentavam manifestações múltiplas, perfazendo um total de 33 complicações diversas. Comprovamos que 15 doentes apresentavam manifestações articulares, sete renais, cinco dermatológicas e cinco, complicações hepato-biliares. As lesões foram mais freqüentes nos casos de doença de Crohn restrita ao cólon e ileocolites do que nas localizadas apenas no intestino delgado. O aparecimento das manifestações articulares e dermatológicas correlacionavam-se com o período de exacerbação da doença, enquanto as lesões renais eram independentes. Quanto às complicações hepatobiliares, não reunimos elementos suficientes para estabelecer eventual correlação com seu desencadeamento ou com a evolução da doença de Crohn.

UNITERMOS: doença de Crohn; uropatia; artralgia; lesões dermatológicas; hepatopatia

As manifestações extra-intestinais da doença de Crohn são bastante freqüentes. As alterações mais comuns são articulares, dermatológicas, oculares, hepato-biliares e do trato urinário. Muitas destas lesões relacionam-se com a exacerbação da doença de Crohn, cedendo quando a doença se torna inativa. Outras, uma vez estabelecidas, seguem curso independente da doença, podendo, pela sua gravidade, levar o doente ao óbito. Estudamos as manifestações extra-intestinais em um grupo de doentes com Crohn e as relacionamos com a localização da doença e sua evolução com o tratamento instituído.

Serviço de Cirurgia do Cólon, Reto e Ânus da Disciplina de Cirurgia do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 37 doentes consecutivos com doença de Crohn atendidos no Serviço de Cirurgia dos Cólon, Reto e Ânus da Disciplina de Cirurgia do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de setembro de 1984 a fevereiro de 1988. O diagnóstico da doença de Crohn foi estabelecido pelo quadro clínico altamente sugestivo associado a aspectos radiológicos obtidos através do trânsito intestinal e do enema opaco e endoscópicos, pela retossigmoidoscopia e colonoscopia. Além dos aspectos referidos, o diagnóstico foi confirmado em 21 doentes através do exame histopatológico. Quanto ao sexo, 19 doentes pertenciam ao sexo masculino e 18 ao feminino. A média de idade foi de 34,4 anos, oscilando de 18 a 78 anos. Quanto à raça, 31 eram brancos, três negros, dois mulatos e um era amarelo.

Os dados quanto à localização da doença de Crohn intestinal figuram na *Tabela 1*.

Todos os doentes foram inquiridos sistematicamente quanto às possíveis manifestações extra-intestinais da doença de Crohn, atuais e progressas. Todos foram submetidos a exame especializado para detecção de manifestações oculares independente da presença de sintomatologia. Todos foram submetidos a ultra-som de rins e/ou urografia excretora para avaliação de lesões urológicas. As possíveis alterações hepato-biliares foram estudadas através de testes laboratoriais, ultra-sonografia do abdômen e biópsia hepática nos doentes operados. Foram considerados como portadores de complicações hepato-biliares apenas os doentes com alteração ultra-sonográfica e/ou histológica.

As alterações articulares foram estudadas apenas nos doentes com queixa e estes foram submetidos a testes de aglutinação para artrite reumatóide e estudo radiológico da articulação envolvida em casos selecionados.

O critério de exacerbação da doença de Crohn foi estabelecido através do Índice de Atividade da Doença de

Tabela 1 - Distribuição dos doentes segundo a localização da doença de Crohn

Localização	Nº de doentes
Cólon (C)	2
Intestino delgado (D)	6
Perianal (PA)	1
D + C + PA	4
D + C	7
D + PA	4
C + PA	13
Total	37

Crohn¹, além de correlação clínica, radiológica e endoscópica.

RESULTADOS

Dos 37 doentes estudados, 13 (35,14%) não apresentavam nenhum tipo de manifestação extra-intestinal, nem atual nem progressiva. A distribuição dos doentes segundo o número de manifestações extra-intestinais e a localização da doença de Crohn figura na *Tabela 2*.

Foram diagnosticadas lesões articulares em 15 doentes; urológicas em sete; lesões dermatológicas em cinco doentes; e hepato-biliares em cinco.

Tabela 2 - Distribuição dos doentes segundo o número de manifestações extra-intestinais e a localização da Doença de Crohn

Localização	Nº de manifestações			
	0	1	2	3
ID	4	3	2	1
ID + C	4	6	1	0
C	4	8	2	1
PA	1	0	0	0
Nº de doentes	13	17	5	2

Manifestações articulares

As manifestações articulares ocorreram em 43,24% dos doentes. Caracterizaram-se em 73,3% dos doentes por artrite periférica, ou seja, artrite migratória das grandes articulações. A artralgia foi coincidente com a exacerbação da doença intestinal e melhorava com a inativação da mesma. Nenhum doente apresentou até o momento deformidade residual. Um doente apresentou espondilite anquilosante que causa sintomatologia independente da ativação da doença de Crohn intestinal. Dois doentes apresentam cervicalgia relacionada à ativação da doença. A correlação entre as manifestações articulares e a localização da doença de Crohn intestinal figura na *Tabela 3*.

Manifestações urológicas

Sete doentes (18,92%) apresentaram algum tipo de

Tabela 3 - Distribuição dos doentes com manifestações articulares segundo a localização da doença de Crohn

Localização	Tipo de manifestação articular		
	Artrite periférica	Espondilite	Outras
ID	4	1	1
ID + C	3	0	0
C	4	0	2
Total	11	1	3

manifestação localizada no trato urinário. A formação de cálculo foi a complicação mais freqüente e ocorreu em seis doentes, resultando em um doente na perda de um rim. Um doente apresentou fístula colovesical. Não houve correlação entre a exacerbação da doença e o aparecimento destas complicações com exceção da fístula colovesical. A distribuição dos doentes, segundo o tipo de manifestação urológica, e sua correlação com a localização da doença de Crohn intestinal figura na *Tabela 5*.

Tabela 5 - Distribuição dos doentes, segundo o tipo de manifestação urológica e sua relação com a localização da doença de Crohn

Localização	Tipo de manifestação urológica		
	Cálculo	Fístula	Hidronefrose
ID	2	0	0
ID + C	2	0	1
C	2	1	0
Total	6	1	1

Manifestações dermatológicas

Ocorreram lesões dermatológicas em seis doentes (16,22%). Em 66% caracterizada por eritema nodoso. Um doente apresentou lesões sugestivas de acne de grande intensidade que logo evoluiu para a formação de vesículas com secreção purulenta, consideradas como fase inicial do pioderma gangrenoso. Estas lesões associaram-se a agudização da doença e regrediram com tratamento da doença de Crohn. Um doente apresentou neurodermite. A distribuição dos doentes com manifestações dermatológicas, segundo o tipo de lesão, e sua correlação com a localização da doença de Crohn figura na *Tabela 6*.

Manifestações hepato-biliares

Cinco doentes (13,51%) apresentaram complicações hepato-biliares representadas em dois por coledoclitíase, em um por colangite esclerosante (CE), em um por pericolangite (PC) e em outro, o aspecto histológico foi compatível com lesão por ação de drogas (AD). Em nenhum pode ser estabelecida a correlação do desencadeamento da manifestação hepato-biliar com o início da doença de Crohn. A

distribuição dos doentes segundo o tipo de manifestação e localização da doença de Crohn figura na *Tabela 7*.

Não foi detectada lesão ocular em nenhum doente.

Tabela 6 - Distribuição dos doentes segundo o tipo de lesão dermatológica e localização da doença de Crohn

Localização	Tipo de lesão dermatológica			
	Eritema nodoso	P. gangr.	Neurodermite	Def. Zn
ID	1	0	0	0
ID + C	0	1	1	1
C	3	0	0	0
Total	4	1	1	1

Tabela 7 - Distribuição dos doentes segundo o tipo de manifestação hepato-biliar e a localização da doença de Crohn

Localização	Manifestação hepato-biliar			
	Colelitíase	CE	PC	AD
ID	0	0	1	1
ID + C	0	1	0	0
C	2	0	0	0
Total	2	1	1	1

DISCUSSÃO

Em nossa casuística 64,86% dos doentes apresentava algum tipo de manifestação extra-intestinal da doença de Crohn. Este número é superior ao descrito por outros autores. Rankin et al., estudando 569 doentes, verificaram a presença de manifestações extra-intestinais em 24%⁶. No estudo destes autores não foram incluídas as manifestações urológicas. Se estas tivessem sido excluídas em nosso trabalho, teríamos encontrado uma porcentagem ainda elevada: 59,56%. Duas explicações para o fato são possíveis. Primeiro, fizemos pesquisa sistemática de possíveis lesões extra-intestinais independente de referência por parte do doente. Este fato justifica o achado de maior número de complicações. Por outro lado, pode ser que em nosso meio, em decorrência de fatores ambientais e/ou genéticos, a doença de Crohn se manifeste de forma diversa.

A correlação entre as manifestações extra-intestinais e a localização da doença de Crohn no intestino demonstra que há maior associação quando a doença está localizada no intestino delgado e cólon, ou no cólon exclusivamente, (75%) do que quando a localização da doença se limita ao intestino delgado (25%). Este achado é coincidente com o de outros autores⁶.

Sete dos doentes (29,17%) apresentaram mais de uma manifestação extra-intestinal. Segundo Rankin, o doente com uma manifestação tem maior probabilidade de desenvolver outras⁶. Segundo o mesmo autor, a frequência das manifestações extra-intestinais sugere um mecanismo patogênico comum a todas as manifestações.

As manifestações articulares ocorreram em 43,24% dos

nostros doentes. Este número é superior ao descrito por outros autores, em parte pelos critérios adotados de inclusão. Farmer, por exemplo, considera apenas as artrites, acompanhadas de alterações no estudo radiológico, encontrando 9% de associação. Quando se considera artralgia, este número sobe para 22%⁴ e 33%⁶. Rankin explica seu maior índice pela cuidadosa pesquisa realizada em cada retorno⁶. Apenas um doente, da presente série, apresentou espondilite anquilosante. Talvez pudéssemos ter obtido um número maior, se todos os doentes tivessem sido submetidos a exames radiológicos de rotina, independente do grau de sintomatologia.

As complicações do trato urinário relacionadas com a doença de Crohn podem ser divididas em dois grupos: as conseqüentes a alterações metabólicas e as conseqüentes a complicações inflamatórias. Dentre as complicações metabólicas podemos citar a formação dos cálculos e a amiloidose renal. As complicações de origem inflamatória compreendem: formação de abscesso retroperitoneal, fibrose levando a obstrução ureteral, cistite e fístula. Foram identificados cálculos em 16,2% dos nossos doentes. Estes dados coincidem com os referidos na literatura^{4, 5, 7}, que citam esta manifestação em 8% a 19% dos doentes. Como as manifestações urinárias podem ser assintomáticas o diagnóstico muitas vezes só será obtido se se procurarem estas lesões. Em nossa casuística, verificamos uma complicação do tipo inflamatório, representada por uma fístula enterovesical. Dos sete doentes com manifestações urológicas, cinco (71%) haviam sido operados. A maior incidência de complicações urológicas em doentes operados é descrita por outros autores⁴.

A lesão dermatológica mais comum foi o eritema nodoso, que foi diagnosticado em quatro doentes. O aparecimento desta lesão relacionou-se nitidamente com a exacerbação da doença de Crohn, resolvendo-se espontaneamente em todos os casos, com a resolução do quadro intestinal. Em uma doente, as lesões se caracterizaram por vesículas, localizadas na face e tórax, com secreção purulenta, confluentes, sugerindo a fase inicial do pioderma gangrenoso. A mesma doente apresentou lesões características da deficiência de zinco durante alimentação parenteral prolongada.

As alterações hepáticas associadas à doença de Crohn são importantes porque podem levar o doente ao óbito. Entre as lesões descritas estão a pericolangite, a colangite esclerosante, a infiltração gordurosa e a amiloidose. Também têm sido descritas dilatação sinusoidal e dilatação da veia centrolobular, cujo significado permanece desconhecido, uma vez que não há relação com a localização da doença de Crohn, curso clínico ou evolução da doença². A exata incidência das alterações hepato-biliares é desconhecida porque os doentes não são submetidos de rotina à biópsia hepática. A correlação entre estas alterações e o quadro clínico também não é precisa, pelas mesmas razões. Manifestações graves, no entanto, são pouco frequentes.

Encontramos três lesões hepáticas em biópsias feitas durante o ato cirúrgico. Um caso era de pericolangite ou triadite portal. Outro era de colangite esclerosante em doente assintomático. A colangite esclerosante é processo progressivo, obliterativo, envolvendo a árvore biliar intra e extra-hepática. O diagnóstico é melhor estabelecido atra-

vés da colangiografia retrógrada endoscópica. Eventualmente, poderíamos ter encontrado número maior desta complicação se tivéssemos solicitado este exame para todos os doentes. Apenas um doente apresentou lesão hepática sugestiva de lesão por drogas. Nenhum doente apresentou infiltração gordurosa do fígado, embora esta seja a anormalidade hepática mais freqüente. Dois doentes, através de pesquisa sistemática, mostraram colelitíase. Na estatística de *Greenstein* onde não havia esta preocupação, o índice foi de 8,9% para doenças inflamatórias do intestino (Crohn e RCUI), com predominância de 13% para doença localizada no intestino delgado, comparada a 5% para retocolite ulcerativa e doença de Crohn de localização no cólon⁴. *Cohen* demonstrou colelitíase em um terço de seus doentes³.

Em nossa casuística, não observamos nenhuma lesão ocular que pudesse ser relacionada à doença de Crohn, apesar do exame oftalmológico de rotina em todos os doentes. Este fato talvez se justifique pelo pequeno número de doentes considerados. *Rankin* observou esta complicação em 1% dos doentes e *Greenstein* em 4% dos doentes com doença inflamatória intestinal.

Não foram observadas manifestações pulmonares, tromboembólicas, nem amiloidose em nenhum dos doentes.

TEIXEIRA MG, BRUNETTI C, GONÇALVES SR, HABR-GAMA A, PINOTTI HW - Extraintestinal manifestations of Crohn's disease.

SUMMARY: Thirty seven patients with Crohn's disease were

studied. Twenty-four (64.86%) presented extraintestinal manifestations of the disease. Seventeen presented only one manifestation while seven presented multiple manifestations amounting 33 complications. The extraintestinal complications were related to joints in 15 patients, urologic in 7, to skin in 5 and hepatobiliar in 5. The extraintestinal complications were more frequent in Crohn's colitis or ileocolitis than in Crohn's enteritis. Skin and joint manifestations could be related to the exacerbation of Crohn's disease while urologic manifestations could not. We were not able to establish the relationship of hepatobiliar manifestation and Crohn's disease.

KEY WORDS: Crohn's disease; urinary tract disease; articular pain; dermatoses; liver disease.

REFERÊNCIAS

1. Best WE, Beckett JM, Singleton SW, Kern F. Development of Crohn's disease activity index. National cooperative Crohn's disease study. *Gastroenterology* 1976; 70: 439-444.
2. Capron JP, Lemay JL, Gantier MF, Dupas JL, Capron-Chivrac D, Lorriaux A. Hepatic sinusoidal dilatation in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1979; 14: 987-992.
3. Cohen S, Kaplan M, Gottlieb L, Patterson J. Liver disease and gallstones in regional enteritis. *Gastroenterology* 1971; 60: 237.
4. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)* 1976; 55: 401-402.
5. Kruglik GD, Neiman HL, Sparberg M et al. Urological complications of regional enteritis. *Gastrointest Radiol* 1977; 1: 375-378.
6. Rankin GB, Watts HD, Melnyk CS, Kelley ML Jr. National cooperative Crohn's disease study: extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology* 1979; 77: 914-920.
7. Shield DE, Lytton B, Weiss RM et al. Urologic complications of inflammatory bowel disease. *J Urol* 1976; 115: 701-706.

Endereço para correspondência:

Magaly Gemio Teixeira
R. Pencilvânia, 520 - ap. 201 - Brooklin Novo
São Paulo - SP