

DOENÇA DE CROHN E GRAVIDEZ

MAGALY GEMIO TEIXEIRA, TSBCP
ANGELITA HABR-GAMA, TSBCP
CARLOS BRUNETTI NETTO
JOSÉ ISMAEL V. DE ARAGÃO
HENRIQUE WALTER PINOTTI

TEIXEIRA MG, HABR-GAMA A, BRUNETTI NETTO C, ARAGÃO JIV, PINOTTI HW - Doença de Crohn e gravidez. *Rev Bras Colo-Proct.*, 1990; 10(3): 92-95.

RESUMO: Foram estudadas 43 doentes com doença de Crohn, das quais 12 engravidaram após o início da sintomatologia, por 20 vezes, com média de 1,67 gestações/doente. A média de abortamentos após o início da doença foi de 0,5. As 14 gestações que chegaram a termo resultaram em recém-nascidos normais. Houve melhora da sintomatologia em 2/3 das doentes sintomáticas. A presença da doença de Crohn não alterou as condições do parto. Nenhuma doente apresentou início ou exacerbação da doença durante a gravidez ou puerpério.

UNITERMOS: doença de Crohn; gravidez

A doença de Crohn caracteriza-se por processo inflamatório crônico, transmural, granulomatoso, não caseificante, atingindo todo o tubo digestivo. Acomete igualmente ambos os sexos, predominando em jovens, entre os 15 e 25 anos, e, portanto, quando em mulheres, em plena fase reprodutiva (12). Por essa razão e pelo número progressivamente maior de doentes atendidos julgamos oportuno pesquisar a influência da gravidez sobre a evolução da doença de Crohn, bem como a influência da doença e/ou medicação empregada para seu tratamento sobre a gravidez e o feto.

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia de 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.

CASUÍSTICA

Foram estudadas 43 doentes com doença de Crohn atendidas no ambulatório de doenças inflamatórias do Serviço de Cirurgia do 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, no período de setembro de 1984 a fevereiro de 1990. O diagnóstico da doença de Crohn foi estabelecido pelos sintomas e sinais clínicos associados a achados dos exames endoscópicos e aspectos radiológicos, obtidos através do trânsito intestinal e do enema opaco. O diagnóstico foi confirmado por exame histopatológico em 21 doentes.

Os critérios de exacerbação ou remissão da doença basearam-se em dados clínicos, laboratoriais, radiológicos e endoscópicos. Os doentes foram avaliados ainda segundo o Índice de Atividade da Doença de Crohn, descrito por Best e cols. (4).

A idade por ocasião do início da sintomatologia variou de 13 a 67 anos, com idade média de 31,19 anos. Trinta e seis doentes eram brancas, três pretas, três pardas e uma amarela. Vinte doentes apresentavam enterite de Crohn, 13 colite, nove enterocolite e uma exibiu localização perianal exclusiva.

As doentes foram entrevistadas para a obtenção dos dados necessários a esta pesquisa. Foram avaliadas quanto à extensão da doença de Crohn, tratamento cirúrgico antes da concepção, quadro clínico por ocasião da concepção, número de gestações antes e após o diagnóstico, número de abortamentos naturais e induzidos, antes e após o início da doença de Crohn, quanto à presença de anormalidades nos recém-nascidos e depois do início da sintomatologia, uso de medicamentos e in-

fluência da gravidez sobre o quadro clínico. Não foi feita pesquisa quanto a métodos anticoncepcionais empregados pelas doentes, nem quanto a seu interesse em procriar.

Para avaliarmos os efeitos da gravidez sobre a doença de Crohn utilizamos os critérios de Abranson (1). As doentes foram divididas em grupos segundo a atividade da doença de Crohn, por ocasião da concepção, em inativas (Grupo 1) e ativas (Grupo 2) e, quanto ao início da doença, concomitante à gravidez (Grupo 3) ou iniciando-se no puerpério (Grupo 4).

RESULTADOS

Trinta e uma doentes não engravidaram após o início da doença de Crohn. Destas, 18 não mantinham vida sexual ativa, sete tinham mais de 40 anos e seis teriam tido condições de procriar.

Vinte e duas mulheres engravidaram antes do início da sintomatologia por 64 vezes, com média de 2,9 gestações por mulher. Oito mulheres apresentaram 13 abortamentos naturais e um induzido. A média de abortamentos/mulher foi 0,64, sendo 0,6 quando naturais e 0,1 quando induzidos. As gestações que chegaram a termo resultaram em 50 recém-nascidos normais.

Após o início da sintomatologia 12 doentes engravidaram 20 vezes, com média de 1,67 gestações por doente. Quatro doentes engravidaram pela primeira vez após o início da doença. Oito doentes haviam engravidado também antes do início da sintomatologia. Ocorreram neste grupo de doentes quatro abortamentos espontâneos em duas doentes, sendo que uma abortou uma vez e outra três vezes, resultando em 0,3 abortamentos naturais por doente. Ocorreram dois abortamentos induzidos, com média de 0,17 abortamentos por doente. A média total de abortamentos por doente foi de 0,5. Estas mesmas doentes haviam engravidado e apresentado abortamentos antes do início da doença.

As 14 gestações que chegaram a termo resultaram em recém-nascidos normais.

Com relação à extensão da doença, das 12 doentes que engravidaram após o início da sintomatologia, seis apresentavam enterite, quatro colite e duas enterocolite de Crohn. Seis doentes estavam em fase de remissão da doença e permaneceram inalteradas durante a gravidez. Seis doentes estavam sintomáticas, e quatro destas apresentaram melhora com a gravidez e duas permaneceram inalteradas. Quatro doentes haviam sido submetidas a tratamento cirúrgico prévio. As operações realizadas foram colectomia e fleo-reto anastomose, seguidas após dois anos de ressecção do fleo terminal e reto, com feitura de ileostomia definitiva em uma. Em três doentes foram realizadas ressecções do intestino delgado.

A presença da doença de Crohn não alterou as condições do parto, mesmo em doente previamente submetida a proctocolectomia total com ileostomia definitiva.

Nenhuma das doentes estudadas apresentou início ou exacerbação da doença durante a gravidez ou no puerpério.

DISCUSSÃO

A doença de Crohn constitui-se atualmente em importante aspecto de saúde pública por atingir adultos jovens, por sua incidência estar em ascensão e por implicar em múltiplas internações para tratamento clínico e/ou cirúrgico ao longo de sua evolução. Como atinge as mulheres em plena fase reprodutiva, o comportamento da doença durante a gravidez, a evolução da gestação em face da sua doença, bem como os efeitos do tratamento clínico e da própria doença sobre o feto, tornam-se importantes.

Efeito da doença de Crohn sobre a fertilidade

O primeiro aspecto a ser abordado refere-se à fertilidade. Este tópico é difícil de ser estudado, pelas características da doença de Crohn. A sua natureza recorrente e a falta de correlação entre sintomas e achados radiológicos e endoscópicos tornam difícil o estudo da fertilidade durante as várias etapas de evolução da doença. Por outro lado, os dados apresentados pelos diversos autores podem se alterar, ou seja, quanto maior o seguimento, maior a possibilidade de aumentar o número de gestações em cada casuística. Ocorrem erros de metodologia; assim, existem autores que referem índices de 53,5% de infertilidade, mas incluem neste grupo doentes em uso de anticoncepcionais (6).

No estudo realizado por Crohn (5), 32 dentre 85 doentes não conceberam. Fielding e Cook (7) encontraram uma taxa de infertilidade de 67% para os casos de colite e 26% para as enterites de Crohn. A causa mais comum de infertilidade foi a oclusão tubária. Em nosso estudo verificamos que dentre as 31 doentes que não engravidaram depois do início da sintomatologia da doença de Crohn, 58,1% não mantiveram vida sexual ativa. A doença perineal extensa e a libido diminuída em função da doença grave contribuem para a infertilidade. As deficiências nutricionais que fazem parte do quadro clínico também colaboram para a queda da fertilidade.

Efeito da doença de Crohn sobre a evolução da gravidez

A doença de Crohn parece não afetar o feto. Nesta casuística de 20 gestações após o início da doença, 14 evoluíram a termo com 100% de recém-nascidos normais.

A taxa de abortamentos foi elevada. Antes do início da sintomatologia da doença de Crohn, 22% das gestações evoluíram para abortamentos e 30%, após. Muitos dos abortamentos referidos como naturais pelas doentes podem ter sido induzidos. O abortamento induzido é proibido por lei no Brasil o que justificaria o fornecimento de respostas, incorretas à nossa pesquisa. Por outro lado, o abortamento provocado é prática frequente, como meio de controle da natalidade. Portanto, os dados que obtivemos não implicam em correlação dos abortamentos com a evolução da doença de Crohn. A taxa de abortamentos foi superior após o início da doença. Este fato pode ser explicado por ação da doença ou como consequência da rejeição da mãe à maternidade frente à doença grave. As duas doentes que abortaram depois do início da doença, haviam abortado também antes do início da sintomatologia. Portanto, a história reprodutiva destas doentes não se alterou com a doença de Crohn, o que está de acordo com o achado de outros autores (6).

Os índices de abortamentos referidos por outros autores foram mais baixos, variando de 3% a 17% (5, 6, 9, 14, 15). Apenas Khosla e cols. (11) referem alta incidência (35%) de abortamentos espontâneos. No entanto, nesta casuística uma das doentes apresentou nove abortamentos, elevando sozinha esta taxa.

Alguns autores referem que doentes previamente submetidas a ressecção intestinal têm menor probabilidade de desenvolver recorrência durante a gravidez (5, 6).

Efeito da gravidez sobre a doença de Crohn

Sessenta e sete por cento das doentes permaneceram inalteradas quanto ao quadro clínico da doença de Crohn, sendo que 17% apresentavam doença ativa, quando da concepção. A observação de que quando a mulher concebe em fase de remissão da doença de Crohn e assim permanece já foi feita por outros autores (11). Essa observação leva-nos a orientar as doentes que desejarem conceber a fazê-lo, preferencialmente, quando estiverem assintomáticas.

Trinta e três por cento das doentes apresentaram melhora da sintomatologia com a gravidez. Estes dados são similares aos referidos por outros autores (5, 11, 14). A explicação para esse fato permanece desconhecida. Indaga-se se o aumento do nível de cortisol que ocorre na gravidez poderia ser responsável por estes resultados. O fato da gravidez melhorar a sintomatologia ou deixá-la inalterada comprova que a doença de Crohn não se constitui em indicação para abortamento terapêutico. Em nenhum caso houve piora da sintomatologia da doença de Crohn, ao contrário do referido por outros autores, que constataram piora do quadro clínico em 1/3 das doentes (5, 11, 15).

Em nossa casuística, nenhuma doente iniciou a doença de Crohn concomitantemente ao início da gravidez ou no puerpério.

Efeito do tratamento para a doença de Crohn sobre a gravidez

Não houve nesta casuística mortalidade materna ou fetal, tampouco a ocorrência de malformações que pudessem ser correlacionadas com a doença de Crohn ou com a medicação empregada para seu tratamento.

Apenas duas doentes necessitaram usar sulfasalazina durante a gravidez, totalizando quatro gestações. Drogas como a sulfasalazina e os corticóides podem ser utilizados sem contra-indicações para o feto. A sulfasalazina atravessa a placenta e as concentrações são similares no soro materno e no cordão umbilical, embora as concentrações de 5-ASA (5-Amino-Salicílico) sejam muito baixas devido à sua má absorção (2, 10). A sulfasalazina e seus metabólitos, por atravessarem a barreira placentária, podem deslocar a bilirrubina não conjugada de seus locais de ligação na albumina (8). Há, portanto, o risco teórico de provocar icterícia, o que não se verificou na prática. Não existe na literatura evidência de que a sulfasalazina possa ser prejudicial ao feto. O estudo de Mogadam e cols. (13) em 531 gestações não demonstrou complicações significativas quando comparado com a população em geral. Duzentas e oitenta e sete destas gestantes haviam recebido sulfasalazina ou corticóides (13). As concentrações de sulfasalazina e seus metabólitos são mais baixas no leite materno do que no soro materno, não sendo também consideradas prejudiciais (2).

Os corticosteróides atravessam a barreira placentária, mas parece que são rapidamente convertidos a cortisona e os níveis de prednisona e prednisolona correspondem a 10% e 12% daquele presente na circulação materna (3). Este fato explica a raridade da supressão adrenopituitária-hipotalâmica fetal quando os corticóides são administrados à mãe durante a gravidez.

Outras drogas, tais como o metronidazol, o cromoglicato, o levamisole, imunizações pelo BCG e os imunossuppressores, não devem ser prescritas durante a gravidez, até que estudos comprovem sua eficácia e efeitos colaterais.

O tratamento cirúrgico, quando necessário, deve ser postergado para após o parto, desde que não haja indicações para cirurgia de urgência. O tratamento cirúrgico prévio não altera as condições do parto. Mesmo cirurgias extensas como colectomia total com ileostomia definitiva não contra-indicam o parto vaginal, como ocorreu com uma doente da nossa casuística. A doença perineal extensa pode se constituir em indicações para cesariana.

A doença de Crohn não deve se constituir em contra-indicação para a constituição de uma família. Não há comprovação de transmissão da doença. A doença não piora com a gravidez e a evolução da gestação não é alterada pela doença de Crohn. Os recém-nascidos são normais, apesar do emprego das drogas habituais no tratamento da doença, como os corticosteróides e a sulfasalazina e seus derivados.

CONCLUSÕES

A doença de Crohn não interferiu na evolução das 20 gestações e não aumentou o número de malformações, no grupo de 12 doentes estudadas. Houve aumento do número de abortamentos após o início da doença, cujas causas não elucidamos. A gravidez não interferiu no quadro clínico de oito doentes e melhorou a sintomatologia em quatro doentes. Nenhuma doente em nossa série apresentou piora do quadro.

TEIXEIRA MG, HABR-GAMA A, BRUNETTI NETTO C, ARA-GÃO JIV, PINOTTI HW - Crohn's disease and pregnancy.

SUMMARY: The authors evaluated the outcome of 20 pregnancies in 12 patients of a group of 43 female patients with Crohn's disease. There were 6 abortions. Fourteen pregnancies proceeded uneventfully with normal live births. Patients who had active disease at the time of conception showed improvement in 66.6% of the cases. None had the first attack of Crohn's disease during pregnancy or puerperium. Crohn's disease did not alter the mode of delivery.

KEY WORDS: Crohn's disease; pregnancy

REFERÊNCIAS

1. Abramson D, Jankelson IR, Milner LR. Pregnancy in idiopathic ulcerative colitis. *Am J Obstet Gynecol* 1951; 6: 121-129.
2. Azad Khan AK, Truelove SC. Placental and mammary transfer of sulphasalazine. *Br Med J* 1979; II: 1553.
3. Beitins IZ, Bayard F, Ances IG, Kowarski A, Migeon CJ. The transplacental passage of prednisone and prednisolone in pregnancy near term. *J Pediatr* 1972; 81: 936-945.
4. Best WE, Becketl JM, Singleton SW, Kern F. Development of a Crohn's disease activity index - National Cooperative Crohn's disease Study. *Gastroenterology* 1976; 70: 439-444.
5. Crohn BB, Harnis H, Korelitz BI. Regional ileitis complicating pregnancy. *Gastroenterology* 1956; 31: 615-628.
6. DePombal FT, Burton IL, Goligher JC. Crohn's disease and pregnancy. *Br Med J* 1972; III: 550-553.
7. Fielding FG, Cooke WT. Pregnancy and Crohn's disease. *Br Med J* 1970; 2: 76-77.
8. Hensleigh PA, Kauffman RE. Maternal absorption and placental transfer of sulphasalazine. *Am J Obstet Gynaecol* 1977; 127: 443-444.
9. Homan WP, Thobjarnarson B. Crohn's disease and pregnancy. *Arch Surg* 1976; 111: 545-547.
10. Jarnerot G, Into-Malmberg MB, Esbjorner E. Placental transfer of sulfasalazine and sulphapyridine and some of its (sic) metabolites. *Scand J Gastroenterol* 1981; 16: 693-697.
11. Khosla R, Willoughby CP, Jewell DP. Crohn's disease and pregnancy. *Gut* 1984; 25: 52-56.
12. Mayberri JF, Rhodes J. Epidemiological aspects of Crohn's disease. 1984; 25: 886-899.
13. Mogadam M, Dobbins WO, Korelitz BI, Ahmed SW. Pregnancy in inflammatory bowel disease: Effect of sulfasalazine and corticosteroids on fetal outcome. *Gastroenterology* 1981; 80: 72-76.
14. Mogadan M, Korelitz BI, Ahmed SW, Dobbins WO III, Baiocco PJ. The course of inflammatory bowel disease during pregnancy and postpartum. *Am J Gastroenterol* 1981; 75: 265-269.
15. Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jacobsen O, Jarnum S. Pregnancy in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1984; 19: 724-732.
16. Norton RA, Patterson JF. Pregnancy and regional enteritis. *Obstet Gynecol* 1972; 40: 711-712.

Endereço para correspondência:

Magaly Gemio Teixeira
Rua Pensilvânia, 520/201 - Brooklin Novo
04564 - São Paulo - SP