

DOENÇA DE CROHN. EXPERIÊNCIA PESSOAL

LORETE MARIA DA SILVA KOTZE

KOTZE LMS - Doença de Crohn. Experiência pessoal. *Rev bras Colo-Proct*, 1991; 11(1): 9-14.

RESUMO: Estudaram-se 27 pacientes com Doença de Crohn, naturais da Região Sul do Brasil, idade média 32,2 anos, 12 masculinos e 15 femininos. Dor abdominal, diarreia, fraqueza, emagrecimento e massa abdominal palpável foram os dados mais freqüentes. Manifestações extra-intestinais surgiram antes e durante o tratamento (artralgias/artrite, conjuntivite, litíase urinária e lesões de pele). No hemograma encontraram-se anemia, leucocitose, linfopenia, bastonetose e aumento de plaquetas. Mucoproteínas e VHS elevados, hipoproteinemia e diminuição da albumina plasmática também foram observados. As lesões de maior freqüência aos RX estavam no intestino delgado, seguindo-se intestinos delgado e grosso e, por último, só no intestino grosso. Já haviam sido operados 14,8% dos pacientes antes do primeiro atendimento. Por dificuldades diagnósticas a mesma porcentagem foi submetida à laparotomia exploradora. Necessitaram de operações, por não responderem ao tratamento clínico ou por complicações, 33,3% dos pacientes. Não ocorreu óbito pela doença. Na casuística apresentada, a Doença de Crohn parece ser semelhante à encontrada em outros países, notando-se aumento de sua incidência nos últimos anos.

UNITERMOS: doença de Crohn; ileíte regional; doença inflamatória intestinal

A Doença de Crohn (DC) é uma afecção inflamatória idiopática crônica e recorrente que pode comprometer qualquer porção do trato digestivo e que se caracteriza, do ponto de vista histológico, por granuloma tipo sarcomatoso não caseificado.

Crohn, Ginzburg e Oppenheimer (6), em 1932, conferiram identidade clínica à DC, com o nome de "ileíte regional". Em 1960, Lockhart-Mummery & Morson (27) reconheceram sua localização colônica. No Brasil, a pri-

meira publicação a respeito de DC foi feita por Bernardelli (2), em 1943. A partir de então outros relatos surgiram na literatura nacional, mas na última década houve aumento do número de publicações, e autores de diferentes partes do território têm trazido sua experiência em importantes jornadas e congressos (3, 16, 23, 35, 38).

O objetivo do presente trabalho é o de relatar a experiência pessoal no diagnóstico e manejo terapêutico de portadores de DC.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Vinte e sete pacientes, atendidos em clínica particular no período de março de 1971 a novembro de 1989, estudados retro e prospectivamente, foram diagnosticados como portadores de DC, seja pelos quadros clínico, radiológico e/ou endoscópico sugestivos, seja por exame anatomopatológico em material obtido por biópsia ou peça cirúrgica. De 26 brancos e um pardo, quase todos naturais e procedentes dos Estados da Região Sul do Brasil (Tabela 1), apenas um referiu descendência judaica. Doze masculinos e 15 femininos apresentaram idade variando de sete a 64 anos, média 32,2 anos (Fig. 1).

Tabela 1 - Doença de Crohn: naturalidade e procedência

Estados	Naturalidade	Procedência
Paraná	16	21
Santa Catarina	8	5
Rio Grande do Sul	2	-
São Paulo	1	-
Mato Grosso do Sul	-	1

RESULTADOS

Estudando-se o número de casos novos no período já assinalado, encontraram-se, nos 10 primeiros anos, seis casos, sendo que, nos últimos 9 anos, 21 casos, conforme se pode observar na Figura 2.

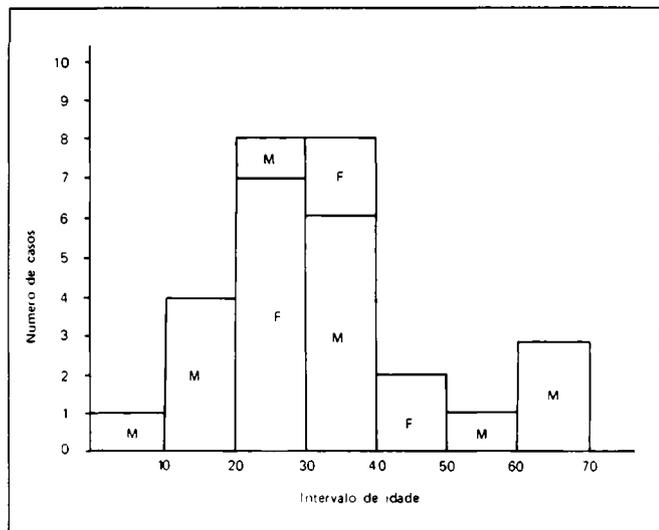


Fig. 1 - Doença de Crohn: distribuição grupo etário e sexo

Quanto ao intervalo entre o início dos sintomas e o correto diagnóstico, 55,5% dos pacientes foram diagnosticados entre um e dois anos, mas houve intervalos maiores e bem longos, como se pode verificar pela Tabela 2.

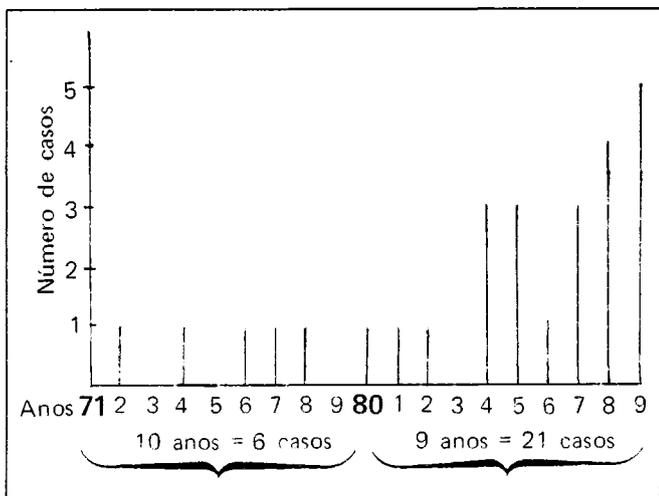


Fig. 2 - Doença de Crohn: casos novos diagnosticados

Tabela 2 - Doença de Crohn: intervalo sintomas/diagnóstico

Até 11 m	40,7% (11)
1a - 1a 11 m	14,8% (4)
2a - 2a 11 m	7,4% (2)
3a - 3a 11 m	3,7% (1)
4a - 4a 11 m	7,4% (2)
5a - 5a 11 m	7,4% (2)
6a - 6a 11 m	3,7% (1)
8a - 8a 11 m	7,4% (2)
? anos	7,4% (2)

O diagnóstico foi sugerido pelo exame radiológico em 85,2% (23 casos) e confirmado por endoscopia e biópsia do reto e cólons em 11,1% (3 casos). Por dúvida diagnóstica, exame anatomopatológico em material colhido du-

rante laparotomia exploradora foi feito em 14,8% (quatro casos). Na evolução, firmou-se diagnóstico de DC por exame histológico em mais cinco casos (18,5%).

Os principais achados clínicos observados estão assinalados na Tabela 3, por ordem decrescente de freqüência. Destaca-se a ocorrência de problemas gineco-obstétricos (em 15 casos). Já as manifestações extra-intestinais são apontadas na Tabela 4.

Tabela 3 - Doença de Crohn: principais achados clínicos

Dor abdominal	92,6% (25)
Diarréia	88,9% (24)
Fraqueza	85,2% (23)
Emagrecimento	81,5% (22)
Massa palpável	59,2% (16)
Febre	37,0% (10)
Edema membros inferiores	25,9% (7)
Abscesso perianal	22,2% (6)
Aftas	18,5% (5)
Tenesmo	18,5% (5)
Sangramento retal	14,8% (4)
Vômitos	7,4% (2)
Fístulas externas	7,4% (2)
Abortamento	26,7% (4)
Amenorréia secundária	13,3% (2)

Tabela 4 - Doença de Crohn: manifestações extra-intestinais

Artralgias/artrite	37,0% (10)
Conjuntivite	14,8% (4)
Litíase urinária	11,1% (3)
Eritema nodoso	7,4% (2)

Os resultados dos exames laboratoriais estão demonstrados na Tabela 5.

Tabela 5 - Doença de Crohn: exames laboratoriais

Hemoglobina	Média 8,85 (9,5 a 15 g/dl)
Volume globular	37,1 (28 a 44%)
Leucócitos	8.150 (3.270 - 17.380/mm ³)
Eosinófilos	2,7 (0 a 18%)
Linfócitos	23,5 (2 a 44%)
Bastonetes	23,3 (1 a 85%)
Plaquetas	461.000 (428.000 a 500.000/mm ³)
V.H.S.	42,6 (10 a 101 mm)
Mucoproteínas	7,8 (2,9 a 15,4 mg%)
Proteínas totais	5,8 (4,0 a 7,8 g%)
Albumina	2,9 (1,7 a 4,4 g%)
Globulinas	2,9 (1,7 a 4,4 g%)

Pelos exames radiológicos e endoscópicos os acometimentos encontrados foram de 55,5% no intestino delgado, 14,8% no intestino grosso; em 29,6%, lesões nos intestinos delgado e grosso, conforme a Tabela 6.

Tabela 6 - Doença de Crohn: localização das lesões

I. Intestino delgado			
- íleo terminal	29,6% (8)	}	55,5% (15)
- jejuno e íleo	25,9% (7)		
II. Intestino grosso			
- ascendente	3,7% (1)	}	14,8% (4)
- transverso	3,7% (1)		
- transverso e ceco	3,7% (1)		
- todo cólon e reto	3,7% (1)		
III. Intestinos delgado e grosso			
- íleo terminal, todo cólon e reto	11,1% (3)	}	29,6% (8)
- íleo terminal, sigmóide e reto	7,4% (1)		
- íleo terminal, ceco e ascendente	7,4% (2)		
- jejuno, íleo terminal e cólon D	3,7% (1)		

Outro ponto importante a ser destacado é o das cirurgias a que se submeteram os pacientes antes, para diagnóstico e durante a evolução.

Uma média de 14,8% dos pacientes já havia sido submetida à cirurgia antes da primeira consulta. A mesma porcentagem, por dúvida diagnóstica, necessitou laparotomia exploradora.

Embora com tratamento clínico convencional (corticosteróides, metronidazol ou sulfassalazina e 5-ASA para lesões dos cólons e reto), 33,3% foram operados, sendo dois submetidos a duas intervenções. A Tabela 7 mostra os tipos de cirurgias.

Tabela 7 - Doença de Crohn: cirurgias em relação ao diagnóstico

I. Anteriores:			
- Enterectomia ileoterminal	7,4% (2)	}	14,8% (4)
- Hemorroidectomia	3,7% (1)		
- Fistulectomia	3,7% (1)		
II. Diagnósticas:			
- Laparotomia exploradora	14,8% (4)		
III. Posteriores:			
- Enterectomia ileoterminal	7,4% (2)	}	33,3% (9)
- Abscesso perianal	7,4% (2)		
- Enterectomia ileoterminal + colectomia parcial	3,7% (1)		
- Colectomia parcial	3,7% (1)		
- Perfuração intest. (rafia)	3,7% (1)		
- Fistulectomia	3,7% (1)		
- Nefrectomia	3,7% (1)		

Embora alguns pacientes tenham sido hospitalizados diversas vezes e submetidos à Nutrição Parenteral Total (NPT), outros fizeram tratamento clínico e cirúrgico, conforme demonstra a Tabela 8.

A evolução foi satisfatória, não tendo ocorrido óbito pela DC. Na única paciente que faleceu, o óbito foi por AIDS após transfusão de sangue contaminado por hemorragia durante abortamento, seis meses antes do diagnóstico de DC.

Tabela 8 - Doença de Crohn: dados de evolução

Tratamento (s)	Com recidivas	Sem recidivas
Clínico	8	6
Clínico 1º surto	-	5
Clínico + NPT	1	1
Clínico + cirúrgico	4	1
Clínico + NPT + cirúrgico	1	-
1 óbito por AIDS (sangue contaminado)		

DISCUSSÃO

A explicação para a procedência dos pacientes da Região Sul do Brasil é a de que a Cidade de Curitiba se constitui num centro de referência para os casos encaminhados das cidades do interior dos Estados do Paraná e Santa Catarina. A predominância da raça branca se deve à colonização eminentemente européia da região. Causa estranheza o encontro de apenas um paciente de descendência judaica, pois há um número elevado deles na referida área. Mas como bem assinalam *Fireman et al.* (10) há diferenças entre judeus em diferentes áreas geográficas, daí serem considerados fatores ambientais na deflagração da DC.

A ocorrência semelhante em ambos os sexos corrobora dados de certos autores, embora outros refiram predominância do sexo masculino (8, 36). O encontro de grupo etário jovem assemelha-se a dados de literatura (3, 4, 36). Quanto ao paciente de apenas sete anos de idade, considera-se raridade, de vez que no mesmo serviço e pelo mesmo profissional, dentre as doenças inflamatórias, a experiência maior é com RCUI (24). Outros autores brasileiros referem sua experiência com DC na infância, mas o número de casos também é pequeno (22). O encontro de três pacientes entre 60 e 70 anos de idade justifica-se pelo chamado "segundo pico" de incidência de DC, como já foi salientado na literatura (5, 19).

Quanto ao aumento do número de casos novos nos últimos anos, este fenômeno também foi observado em outros serviços do Brasil (9, 23, 38). A explicação pode ser dada pelo maior interesse dos médicos pela afecção, pela melhoria dos meios diagnósticos e pelo encaminhamento dos pacientes a centros de referência, principalmente nos serviços organizados de saúde. Entretanto, a literatura es-

trangeira vem chamando a atenção para o aumento de incidência de DC em várias partes do globo terrestre (4).

O maior ou menor intervalo entre o aparecimento dos sintomas e o correto diagnóstico deve-se, provavelmente, ou à maior intensidade e gravidade do quadro clínico, ou à acurácia dos métodos de diagnóstico. Outro fato digno de nota é o dos pacientes residentes em pequenas cidades dependerem de encaminhamento a centros maiores, seja por interesse do médico atendente, seja por terem melhores condições financeiras (19).

O diagnóstico ter sido sugerido pelos aspectos radiológicos em 85,2% dos casos corrobora dados da literatura (8, 36). Em 14,8%, mesmo havendo lesões quando do RX, houve dúvida diagnóstica, sendo indicada laparotomia exploradora, tendo o exame anatomopatológico, em material obtido por biópsia, revelado DC. Justifica-se esta dúvida pela confusão de certas lesões, como linfomas e afecções que grassam no meio brasileiro, tais como a estrogiloidíase, a tuberculose e a paracoccidiodomicose, entre outras (8, 9). Com a retossigmoidoscopia e, mais recentemente, com a colonoscopia, além dos aspectos macroscópicos que podem sugerir DC nos cólons e reto, tem-se a possibilidade de biopsar lesões e áreas preservadas, podendo o exame anatomopatológico sugerir ou confirmar DC, como ocorreu em 11,1% dos casos aqui apresentados (12).

Os achados de maior frequência foram dor abdominal, diarreia, emagrecimento, massa abdominal palpável e febre, como bem mostram os trabalhos de diferentes autores de diferentes países (8, 9, 19, 29). O encontro de abscesso perianal em 22,2% é semelhante aos dados da literatura. O aparecimento de aftas na cavidade oral em 18,5% também é similar ao relato de outros autores. Como o comprometimento dos cólons e reto se dá em menor porcentagem na DC, já era de se esperar que o sangramento baixo ocorresse em porcentagem muito menor do que na RCUI.

Na casuística apresentada, em 15 pacientes do sexo feminino houve abortamento antes ou durante o tratamento em 26,7%, dado que é superior ao de outras publicações (8). Amenorréia secundária em 13,3% denota grau severo de comprometimento nutricional que ocorre na DC, explicando-a por carências.

Fístulas externas foram detectadas em 7,4% (18, 25) e mesmo com tratamento conservador e NPT não fecharam, experiência semelhante à de *Heyen et al.* (20). Já *Fuhrman e Larach* (11) preconizam fistulotomia precoce.

As artralguas e/ou artrites observadas em 37,0% serão melhor apresentadas em outra publicação (17,26), mas comparando-se estes dados com os de *Rankin et al.* (29), que estudaram 569 pacientes e encontraram 33% de manifestações articulares, tais dados são inferiores aos referidos por *Teixeira et al.* (36), em recente trabalho brasileiro. Na presente casuística tais manifestações ocorreram tanto em pacientes com lesões no intestino delgado como no

grosso, ou em ambos (14, 17, 18, 31). O achado de 14,8% de conjuntivite sem irite ou uveíte é mais elevado do que os relatados (14, 18, 34). Litíase urinária foi detectada em 11,1%, dos casos, provavelmente de causa metabólica, pouco abaixo dos percentuais assinalados por *Teixeira et al.* (36). Um paciente desenvolveu hidronefrose e foi nefrectomizado. Quanto ao encontro de 7,4% de lesões de pele, caracterizadas por eritema nodoso, esta porcentagem está abaixo das apresentadas por outros autores (31, 36) e acima das de outros (13).

Anemia, embora muitas vezes causada por deficiência de ferro, também pode ser do tipo macrocítica e megaloblástica, seja devido à deficiência de ácido fólico (dieta pobre ou má absorção alta) ou por má absorção de vitamina B12 por lesão ao nível do íleo terminal. Leucocitose é comum, mas o número de leucócitos pode ser normal em casos menos graves. O encontro de linfopenia e bastonetose é o referido pelos autores (8). O aumento do número de plaquetas tem importância principalmente como índice de atividades de DC (28). A elevação do VHS e das mucoproteínas, ambas provas de atividade inflamatória, são dados esperados. Hipoproteinemia e diminuição da albumina são observadas tanto pela ingesta diminuída como por má absorção e perda protéica pelas lesões intestinais. Em 25,9% dos pacientes foi encontrado edema de membros inferiores, do tipo hipoprotéico, demonstrando o grau de espoliação dos portadores de DC, por ocasião do diagnóstico.

Enfim, o mosaico do quadro clínico na DC se deve principalmente à localização variável da doença ao longo do tubo digestivo e à maior ou menor espoliação do indivíduo acometido (8, 18).

Em 55,5% dos pacientes desta casuística o acometimento foi o intestino delgado, sendo 29,6% com lesão apenas no ileoterminal e 25,9% com lesões neste segmento e esparsas no jejuno, caracterizando uma síndrome de má absorção intestinal (18). Em 14,8% a doença se localizou apenas no intestino grosso, e em 29,6% tanto no intestino delgado como no grosso. Ao observar-se a Tabela 6, percebe-se que o comprometimento do ileoterminal é alto. Tais dados são semelhantes aos de outros centros (8, 29, 36).

Em relação às cirurgias antes do diagnóstico correto (7,4% de enterectomias do ileoterminal; 3,7% de fistulectomia e 3,7% de hemorroidectomia) os dados são parecidos com os de outros autores (8), principalmente o quadro de dor em fossa ilíaca direita e febre que leva ao diagnóstico de apendicite aguda, onde se acaba fazendo ressecção do ileoterminal pelo encontro de lesões, pelos profissionais menos avisados dos aspectos macroscópicos da afecção. Os pacientes desta casuística que sofreram cirurgias orificiais já apresentavam sintomatologia clínica compatível com DC, mas o diagnóstico não foi aventado.

Acima já se assinalou que 14,8% dos doentes, mesmo com dados clínicos, laboratoriais e radiológicos disponi-

veis, não foram diagnosticados como portadores de DC, tendo sido submetidos à laparotomia exploradora, mais pela dúvida entre linfoma e tuberculose. Apenas um submeteu-se à ressecção, sendo os outros biopsados em linfonodos e diagnosticados também pelos aspectos macroscópicos das lesões, pois o cirurgião estava alertado inclusive para a possibilidade de se tratar de DC e de evitar ressecções, pelo perigo de fistulizações. Esta conduta tem sido preconizada por vários autores (33).

As diferentes cirurgias referidas na Tabela 7, posteriores ao diagnóstico, foram indicadas por complicações não responsáveis ao tratamento clínico com ou sem o uso de NPT, como suboclusões e perfuração. Tais dados corroboram a opinião atual (23, 32). Não houve diferença quanto ao local da DC e a necessidade de cirurgia e nem no tempo de duração da doença, fato sustentado também por Shivananda et al. (33).

O tratamento clínico preconizado é o clássico da literatura (7, 8, 15, 21, 37), havendo recidivas em mais de 50% dos casos, como já era de se esperar, dada à própria característica da DC. A evolução satisfatória, apesar de várias internações e intervenções cirúrgicas, se deve ao fato da melhoria dos recursos terapêuticos, sobrepondo-se aos dados de Andrews et al. (1).

Sabendo-se que a progressão da doença é mais ou menos característica, cerca de 10% dos pacientes podem permanecer completamente assintomáticos por muitos anos, ou mesmo para o resto de suas vidas, a despeito de um ou mais surtos da doença (8). Assim, fica difícil definir o prognóstico a longo prazo, quais os pacientes que vão ou não ter recorrência, considerando-se como recorrência o desenvolvimento de nova lesão após ressecção ou reativação da DC que tenha persistido. Não se pode prever ainda quais os pacientes que, tendo recorrência, vão ou não necessitar de intervenção cirúrgica (33).

KOTZE LMS - Crohn's disease. Personal experience.

SUMMARY: Twenty-seven patients (12 males and 15 females) with Crohn disease were studied. All patients came from the south of Brazil, and their mean age was 32.2 years. Abdominal pain, diarrhea, weakness, weight loss and palpable abdominal mass were the most frequent signs. Extra-intestinal disease included arthritis and joint pain, conjunctivitis, urinary stones and skin lesions, and they occurred before and during the treatment. Hemogram showed anemia, elevated neutrophils, band cells and platelet counts and lymphopenia. Mucoprotein and ESR were also elevated, while hypoproteinemia and low serum albumin were observed. Radiologic studies revealed that the lesion was confined to the small bowel in the majority of patients, followed by small and large bowel lesions and finally only confined to the large bowel. Almost fifteen percent of the patients had been operated before, and because of diagnostic bias fifteen percent of the patients were submitted only to exploratory laparotomy. Subsequently, 33.3 percent of the patients re-

quired surgery fort persistency of symptoms despite medical therapy. No fatalities were observed due to the disease. This experience suggests that Crohn disease seen in the south of Brazil is similar to that of other countries. It is also observed that its incidence is increasing in the last few years.

KEY WORDS: Crohn's disease; regional enteritis; inflammatory bowel disease

REFERÊNCIAS

1. Andrews HA, Lewis P, Allan RN. Mortality in Crohn's disease - A clinical analysis. *Q J Med* 1989; 71(265): 399-405.
2. Berardinelli W. Ileite regional. *Arq Bras Med* 1943; 33: 409.
3. Bezerra TVS, Bitelman B, Nelken JR, Pontes JF. Aspectos clínicos da Doença de Crohn e colite ulcerativa inespecífica. *F méd(BR)* 1982; 85 (Suppl. 1): 831-2.
4. Brahme F, Lindström C, Wenckert A. Crohn's disease in a defined population. *Gastroenterology* 1975; 69: 342-51.
5. Brandt LJ, Dickstein G. Inflammatory bowel disease: Specific concerns in the elderly. *Geriatrics* 1989; 44(4): 107-11.
6. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GO. Regional enteritis: a pathological and clinical entity. *JAMA* 1932; 99: 1325-9.
7. Das KM. Terapia com sulfasalazina na doença intestinal inflamatória. *Clin Gastroenterol Amer Norte* 1989; 1: 1-21.
8. Donaldson Jr. RM. Crohn's disease of the small bowel. In Sleisenger MH, Fordtran JS. *Gastrointestinal Disease*, 2ª ed., Saunders, 1978.
9. Faustino Porto JA. Crohn's disease in Brazil: a newcomer in a parasitic field. In: Crohn's workshop. A global assessment of Crohn's disease. ECG Lee (ed.), Heyden Publishers, London, 1981.
10. Fireman Z, Grossman A, Lilos P, Eshchar V, Theodor E, Gilat T. Epidemiology of Crohn's disease in the Jewish population of central Israel, 1970-1980. *Am J Gastroenterol* 1989; 84(3): 255-8.
11. Fuhman AM, Larach SW. Experience with perirectal fistulas in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1989; 30(10): 847-8.
12. Gad A. The diagnosis of gastroduodenal Crohn's disease by endoscopic biopsy. *Scand J Gastroenterol* 1989; Suppl 167: 23-8.
13. Gatti JC, Cardama JE, Olivares LM, Berengust G, Gil J, Kowalczuk. Doença de Crohn. Relato de um caso. *An Bras Dermatol* 1985; 60 (Suppl. 1): 281-92.
14. Gavi MBRO, Abreu CRE, Bonissenha R, Vieira ES. Manifestações articulares na Doença de Crohn. *Rev Bras Reumatol* 1988; 28(1): 21-4.
15. Ginsberg AL. Terapia tópica com salicilatos (enemas de 4-ASA e 5-ASA). *Clin Gastroenterol Amer Norte* 1989; 1: 39-46.
16. Godoy AC, Mauro EL, Habr AK, Matosinho-França LC, Almeida AL. Moléstia de Crohn primária do intestino grosso. *Rev Paul Med* 1965; 66: 273-80.
17. Gravalles EM, Kantrowitz FG. Arthritic manifestations of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1988; 83(7): 703-9.
18. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine* 1976; 55(4): 401-12.
19. Harper PC, McAuliffe TL, Beeken WL. Crohn's disease in the elderly. A statistical comparison with younger patients matched for sex and duration of disease. *Arch Intern Med* 1986; 146: 753-5.
20. Heyen F, Winslet MC, Andrews H, Alexander-Williams J, Keighley MR. Vaginal fistulas in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1989; 32(5): 379-83.
21. Jewell DP. Corticosteróides para o tratamento da colite ulcerativa e Doença de Crohn. *Clin Gastroenterol Amer Norte* 1989; 1: 23-37.
22. Koda YKL, Barbieri D. Doença de Crohn. In Barbieri D, Koda YKL. *Diarréia crônica na infância*, 1ª ed., São Paulo, Sarvier, 1986.
23. Korte RL. Doença de Crohn. *Rev Med* 1987; 67(1): 14-8.
24. Kotze LMS. Aspectos psico-emocionais de quatorze crianças portadoras de Retocolite ulcerativa inespecífica. *Rev Bras Colo-Proct* 1989; 9 (Suppl. 1): 6.
25. Kotze LMS. Complicações locais nas doenças inflamatórias intestinais do

- adulto. Rev Bras Colo-Proct 1989; 9 (Suppl. 1): 42.
26. Kotze LMS. Manifestações articulares nas Doenças Inflamatórias Intestinais da criança e do adulto. Em preparação.
27. Lockhart-Mummery HE, Morson BC. Crohn's disease (regional enteritis) of the large intestine and its distinction from ulcerative colitis. Gut 1960; 1: 87.
28. OLM Font M, Guevara C, Garcia-Puges A, Navarros. Valor del recuento plaquetário como indice de actividad en las enfermedades inflamatorias cronicas intestinales. Med Clin (Banc) 1988; 91(10): 397.
29. Rankin GB, Watts HD, Melnyk CS, Kelley Jr. ML. National cooperative Crohn's disease study: Extraintestinal manifestations and perianal complications. Gastroenterology 1979; 77: 914-20.
30. Santos Jr. JCM, Fernandes MIM, Aprilli F, Guimarães AS, Rocha JJR. Doença de Cröhn na infância. XXXVI Congresso Brasileiro de Colo-Proctologia, Foz do Iguaçu, 1987, Tema Livre N.085.
31. Schorr-Lesnick B, Brandt LJ. Selected rheumatologic and dermatologic manifestations of inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 1988; 83(3): 216-23.
32. Shiloni E, Coronado E, Freund HR. Role of total parenteral nutrition in the treatment of Crohn's disease. Am J Surg 1989; 157: 180-8.
33. Shivananda S, Hordijk ML, Pena AS, Mayberry JF. Crohn's disease: risk of recurrence and reoperation in a defined population. Gut 1989; 30: 990-5.
34. Strauss RE. Ocular manifestations of Crohn's disease: literature review. Mount Sinai J Med 1988; 55(4): 353-6.
35. Tacla M, Pontes JT, Pinotti HW, Betarello A. Doença de Crohn do colo: estudo evolutivo em 15 pacientes. Rev Ass Med Bras 1976; 22(7): 241-4.
36. Teixeira MG, Brunetti C, Gonçalves SR, Habr-Gama A, Pinotti HW. Manifestações extra-intestinais da Doença de Cröhn. Rev bras Colo-Proct 1988; 8(1): 7-10.
37. Torres da Costa AC. Estado atual do tratamento clínico das doenças inflamatórias crônicas dos cólons. Rev Bras Clin Terap 1985; 13(7): 231-7.
38. Vargas SSM, Lopes Pontes E, Faustino Porto JA, Cochlar VL, Monnerat MMC. Aspectos epidemiológicos e clínico-evolutivos da Doença de Cröhn (DC): Análise de 75 casos. Rev Acad 1989; 3(1): 22-6.

Endereço para correspondência:

Lorete Maria da Silva Kotze

Alameda Presidente Taunay, 1.200/1.502

80710 - Curitiba - PR