

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

Faculdade de Ciências Biológicas - Modalidades Médicas

Departamento Escola de Ciência Médicas e da Vida

Programa de Graduação em Biomedicina

TCC – Trabalho de Conclusão de Curso

**ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS, PSICOSSOCIAIS E
EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA DE CROHN – UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Goiânia – GO

2023

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

**JANAÍNA MARIA SILVA DOS REIS
VANESSA XAVIER DE GODOY SOUZA**

**ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS, PSICOSSOCIAIS E
EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA DE CROHN – UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, como requisito para conclusão da graduação em Ciências Biológicas Modalidades Médicas – Biomedicina.

Profº. Orientador: Amarildo Lemos Dias de Moura

Goiânia – GO

2023

RESUMO

A doença de Crohn é uma doença inflamatória crônica da mucosa que pode afetar todas as camadas da parede intestinal desde a boca até o ânus. É marcada por períodos de doença ativa e em remissão, os principais sintomas da doença na fase aguda são dores abdominais, sangramento retal, diarreia, vômitos, febre e perda de peso. As Doenças Inflamatórias Intestinais – (DII) têm despertado considerável atenção pelas recentes pesquisas e observações obtidas tanto em sua fisiopatologia, como no diagnóstico e tratamento. Dessa forma, buscamos com este estudo Identificar os principais fatores de risco que estão associados à Doença de Crohn – (DC). Como estresse, resposta imunológica, biomarcadores, atividade física e fatores psicossociais. E sob esta perspectiva, esse estudo contribuir com o conhecimento e esclarecimento de seus aspectos etiopatogênicos, e na relação com os demais sintomas orgânicos. Estudos revelaram que no período de janeiro de 2009 a novembro de 2019, foram notificadas um total de 46.546 internações por Doença de Crohn e Colite Ulcerativa no Brasil. O maior número de internações ocorreu em 2018, correspondendo, a 4.923 (10,57%). Esta perspectiva buscou apresentar e discutir a influência dos principais biomarcadores na resposta imunológica, a fim de contribuir com informações educativas tanto para a população, quanto aos portadores de Doença de Crohn – (DC). Este trabalho trata-se de um estudo descritivo investigativo, realizado por meio de uma abordagem qualitativa desenvolvida com o auxílio da pesquisa sistemática, através de levantamento de fontes bibliográficas secundárias. **Considerações finais:** Doença de Crohn (DC) afetam a qualidade de vida (QV) em diversos aspectos. Medidas para manutenção da qualidade de vida (QV), suporte psicológico, social e educacional e atividade física devem ser consideradas para portadores de Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), incluindo doença de Crohn (DC).

Palavras-Chave: Doença de Crohn, fisiopatologia, e marcadores biológicos.

Abstract:

Inflammatory bowel disease has attracted considerable attention due to recent research and observations obtained on term of its path physiology, diagnosis and treatment. This way, we aim, through this study, to identify the main risk

factor associated with Crohn's Disease. Such as stress, immune response, biomarkers, physical activity and psychosocial factors. Under such perspective, this study contributes with knowledge and elucidation of its etiopathogenic aspects, and in relation to other organic symptoms. This perspective sought to present and discuss the influence of the main biomarkers in immune response, in order to contribute with educational information for the population, just as much as to Crohn's Disease patients. This study is a descriptive research, conducted through qualitative approach developed with the support of a systematic research, through a survey of secondary bibliographic sources.

Final considerations: CD affects quality of life (QOL) in many aspects. Measures to maintain quality of life (QOL), psychological support, social and educational and physical activity must be taken in consideration for IBD's patients, including Crohn's disease.

Keywords: Crohn's disease, path physiology, and biological markers.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	5
2. DESENVOLVIMENTO	8
2.1 QUALIDADE DE VIDA NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS (DII)	10
2.2 RESPOSTA IMUNOLÓGICA NAS DII	12
2.3 INFLUÊNCIA DO ESTRESSE E ASPECTOS PSICOSSOCIAIS NAS DII 14	
2.4 INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NAS DII	18
2.5 DIAGNÓSTICO	20
3. DISCUSSÃO	21
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
5. REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

As (DII) doenças inflamatórias intestinais são caracterizadas como condições patológicas, ou seja, partícipe à inflamação crônica, sendo descrita por períodos de melhora e reincidência. Clinicamente observam-se dois principais subtipos de (DII), a Retocolite ulcerativa (RCUI) e a Doença de Crohn (DC). Atualmente são consideradas doenças distintas, porém, as duas apresentam um conjunto de reações fisiopatológicas semelhantes que decorrem de uma resposta imune desequilibrada, e de substâncias antigênicas da microbiota comensal normais do intestino ¹.

A doença de Crohn se apresenta como um processo inflamatório crônico de etiologia ainda desconhecida, incurável por tratamento clínico ou cirúrgico e que atinge o trato gastrointestinal de forma uni ou multifocal, de intensidade instável, estendendo-se através da parede intestinal. O intestino delgado e o grosso são os locais mais frequentemente agredidos, isso de acordo com o protocolo clínico e as diretrizes sobre doença de Crohn. ²

Em decorrência do desenvolvimento científico e tecnológico nas atuais circunstâncias de vida dos indivíduos, têm gerado um aumento da expectativa de vida, levando a um maior risco da população em desenvolver doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), porém são reconhecidas como importantes causas de doenças do trato gastrointestinal em adultos e crianças, com prevalências e incidências crescentes nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, ocupando assim as primeiras posições nas estatísticas de mortalidade mundial. Estudos revelaram que no período de janeiro de 2009 a novembro de 2019, foram notificadas um total de 46.546 internações por Doença de Crohn e Colite Ulcerativa no Brasil. O maior número de internações ocorreu em 2018, correspondendo, a 4.923 (10,57%). ³

Para Hanauer SB,⁴ é importante salientar que a doença de Crohn afeta indivíduos de qualquer idade, porém, o diagnóstico é realizado na segunda ou terceira décadas de vida com maior frequência.

No entanto, Teixeira, 2000 diz que⁵ o diagnóstico se deve ao resultado da análise de dados clínicos (anamnese, exame físico e proctológico

completo), endoscópicos, radiológicos, laboratoriais e histológicos. Tendo como direcionamento as manifestações clínicas de natureza inflamatória, obstrutiva e/ou fistulizante, que são as mais frequentes, não apresentando um prognóstico assertivo. Outros sintomas podem conduzir a anamnese como: dor abdominal, perda ponderal, sangramento retal e diarreia crônica.⁶ Porém, precisam ser avaliados os sinais clínicos que compreendem palidez cutâneo-mucosa, massa abdominal, desnutrição, distensão ou fistulização na parede abdominal e dor que na maioria dos pacientes com DC é o acometimento do íleo, a dor é predominante no quadrante inferior direito e é acentuada pela alimentação.

A experiência da prática clínica, baseada em modelos mais abrangentes e integrados de características pessoais em populações doentes, mostra que há uma correlação positiva entre o bem-estar psicológico e os índices demográficos relacionados à mortalidade nesses grupos.⁷ Neste sentido, estudos mostram que a atividade física é benéfica em várias doenças crônicas, incluindo a doença de Crohn, mas o tipo de exercício preferido ainda é desconhecido, porém, se faz necessário examinar e comparar a segurança, viabilidade e potenciais efeitos benéficos de resistência moderada individual e treinamento muscular moderado em pacientes com doença de Crohn. Sendo assim, é consenso em todos os estudos que o exercício físico de baixa e moderada intensidade promova a melhoria na qualidade de vida dos pacientes com DII, demonstrando uma ação direta nos sintomas extra-intestinais das doenças sem a exacerbação dos sintomas⁸.

Na busca de ações de promoção, prevenção de danos, que possam vir consolidar ações no cuidado humanizado aos portadores de Crohn, nosso objetivo com este estudo é informar e esclarecer a todos que buscam conhecimento e entendimento sobre este assunto, ressaltando a importância de conhecer melhor a problemática da Doença de Crohn, a influência da atividade física e a resposta imunológica na melhora da qualidade de vida dos portadores da DC, através de uma revisão sistemática.

A reflexão sobre a Doença de Crohn que é um dos principais tipos de DII – Doença inflamatória Intestinal, que descreve um grupo heterogêneo de

doenças inflamatórias crônicas do trato gastrointestinal, sendo urgente e de extrema importância seu estudo. De acordo com KARLINGER et al, 2000⁹, as Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) são de importante agravo em saúde pública devido sua etiologia ainda ser desconhecida. Além de tudo, esse grupo de doenças apresentam custos elevados em seus tratamentos e encontram-se associadas a uma diversidade de fatores genéticos, imunológicos e ambientais. A inflamação na DC pode envolver qualquer segmento do tubo digestório, desde a boca até o ânus, podendo afetar a mucosa e as camadas mais profundas da parede do aparelho digestório¹⁰.

Neste contexto, a DC – Doença de Crohn é um tema de alta relevância a ser discutido, levando em consideração o aumento da incidência desta patologia entre a população, seu reflexo a cerca do estado nutricional e seus impactos significativos na qualidade de vida tanto do portador quanto para seus familiares¹¹.

Pois, no início das manifestações clínicas, a DC – Doença de Crohn não apresenta sintomas específicos, o que torna seu diagnóstico tardio. Os sintomas mais comuns são dor abdominal, diarreia, ou presença de sangue nas fezes⁶.

No entanto, diante das crescentes taxas da doença, a incapacidade de se obter um diagnóstico precoce, podendo resultar em doença ativa associada ao aumento de complicações e mortalidade, além da dificuldade de acompanhamento da mesma e a ausência de padronização de atendimento entre os profissionais da área¹². Desse modo, este artigo foi escrito com o intuito de enriquecer o conhecimento sobre a doença de Crohn, assim como fornecer a todos um amplo entendimento no que diz respeito da origem e problemática da Doença de Crohn (DC), avaliando os instrumentos da qualidade de vida e fatores como a resposta imunológica, a influência do estresse, a atividade física e os aspectos psicossociais que podem afetar no seguimento clínico e na atividade da DC - Doença de Crohn.

Dessa forma, os métodos utilizados nesta pesquisa nos motivaram a desenvolver um estudo descritivo investigativo, realizado por meio de uma abordagem qualitativa desenvolvida com o auxílio da pesquisa sistemática, através de levantamento de fontes bibliográficas secundárias. Priorizando a

leitura de artigos e publicações de revistas de maior impacto científico tais como: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO).

A consulta de dados foi realizada nos meses de fevereiro e março de 2022, tendo como foco a busca por produções científicas em português e inglês a partir dos descritores: “Doença de Crohn (DC), fisiopatologia e dados epidemiológicos”. Tendo como base a leitura dos resumos destes artigos e as palavras-chave, onde foram selecionados 33 artigos de experiência acadêmica e clínicos descritos na Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PubMed. Nesta perspectiva, buscou-se intensificar o conhecimento dos profissionais de saúde e da sociedade em geral, trazendo maior conhecimento sobre a “Doença de Crohn (DC)” que ainda se mantém pouco difundida.

2. DESENVOLVIMENTO

Nos estudos experimentais ou observacionais realizados, pode-se verificar que a prevalência das doenças inflamatórias intestinais (DII) aumentou nas últimas duas décadas no Brasil – uma predisposição vista em muitos países desenvolvidos. No decorrer destes anos observou-se um crescimento nas terapêuticas disponíveis aos pacientes com essa doença, mudaram eficientemente e continuam se ampliando. Vários estudiosos tem focado nessas condições, fato que nos motivou profundamente a desenvolver este estudo.

Estudos relatam que a doença de Crohn sendo uma doença inflamatória intestinal crônica pode afetar todo o sistema digestivo, porém, apresenta maior incidência no íleo terminal (parte inferior do intestino delgado) e no cólon (parte central do intestino grosso), dificultando assim o diagnóstico, podendo desta forma ser um fator de risco para o desenvolvimento de câncer no intestino. Importante salientar que a Doença de Crohn atinge desde a boca, o esôfago, o estômago até o intestino e o ânus. Compreende-se que de modo geral o sistema de defesa do nosso organismo elimina germes, bactérias e células invasoras (como cânceres), enquanto que os portadores da Doença de Crohn são geneticamente predispostos a uma desordem do sistema imunológico, resultando no ataque de células sadias do sistema digestivo, causando

inflamação, úlceras, sangramento e dificuldade na absorção dos alimentos, podendo os pacientes apresentar sintomas sistêmicos como febre, mal-estar e taquicardia. Em 30% dos casos têm-se manifestações extraintestinais, sendo as mais comuns àquelas que atingem articulações (artrite periférica, espondilite anquilosante), pele (eritema nodoso, pio derma gangrenoso) ¹³.

Como mencionado anteriormente a causa real da doença de Crohn ainda é desconhecida, mas acredita-se que possa ser decorrente de uma desregulação do sistema imunológico, que diminuem as defesas do nosso organismo e que fatores genéticos, ambientais, microbiota intestinal, dietéticos ou infecciosos também estão envolvidos no desencadeamento da doença, mas cuidados como alimentação saudável e balanceada, evitando comidas gordurosas de origem animal e incluindo mais alimentos ricos em fibra, não fumar nem fazer uso exagerado do álcool, e praticar atividade física regularmente são hábitos que ajudam no controle da doença, ou seja, manter uma desejável qualidade de vida.

Outro fator importante que deve ser avaliado é o psicológico que possui relação direta com as doenças inflamatórias intestinais. "Intestino e cérebro estão em constante "diálogo"; afetando um ao outro direta ou indiretamente em grandes proporções". Segundo especialistas do Centro de Doença Inflamatória Intestinal (CDII)¹⁴, todas essas doenças têm relação com o estado psicoafetivo, em maior ou menor grau. De acordo com estudos da psicologia o aspecto psicológico está diretamente associado ao nosso bem-estar ou mal-estar. "Alguns pacientes podem apresentar sintomas depressivos, de ansiedade e estresse como gatilho para o aparecimento da doença, ou a doença em si pode gerar os mesmos sintomas", afirmam os psicólogos.

Estudos mostram que pacientes com doenças inflamatórias intestinais apresentam maior incidência de depressão do que a população em geral. Desta forma, faz-se necessário o acompanhamento e suporte emocional para que a pessoa aprenda reestruturar seu modo de pensar e agir, contribuindo assim para a melhora no tratamento médico, nutricional etc ¹⁵. Isso mostra que "Sentir-se acolhido e compreendido como um ser único faz com que o paciente consiga lidar de forma equilibrada com seus conflitos vivenciando que desta

maneira consiga melhorar sua forma de lidar com a doença inflamatória intestinal e todas as suas consequências", como afirmam os profissionais da área. A seguir falaremos detalhadamente sobre cada destrator.

2.1 QUALIDADE DE VIDA NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS (DII)

A doença de Crohn (DC) e a Reticulite Ulcerativa Idiopática (RCUI) - são doenças que geram repercussões importantes na qualidade de vida (QV) dos portadores ¹⁶, acometendo pessoas de diferentes classes socioeconômicas, idade, sexo e nacionalidade. Dessa forma, Incidem todo o mundo, representando sério problema de saúde, atingem pessoas jovens, cursam com recidivas frequentes e admitem formas clínicas de alta gravidade ¹⁷. Durante muitos anos, as DII foram consideradas como exclusivas da América do Norte e Europa. Sua incidência vem apresentando um crescimento aparente na América do Sul, à medida que aumenta a capacidade dos médicos diagnosticarem a doença. A maioria das informações sobre as DII tem sido acumulada em países do Primeiro Mundo onde a prevalência da doença é maior. No Brasil, onde a prevalência oficial das DII ainda é baixa há pouca informação na literatura.

O aumento significativo da incidência das DII em nosso meio tem sido registrado nas Regiões Sul e Sudeste ¹⁷, mudando drasticamente a qualidade de vida dos pacientes. Embora seja considerada região de baixa prevalência, a realidade no Brasil pode ser diferente, pois não existem registros públicos de saúde eficazes sobre as DII. Essas doenças não são classificadas, como de notificação compulsória, e as anotações nos prontuários dos pacientes e nos arquivos dos serviços de saúde são inadequadas. Grande parte dos pacientes que procuram atendimento, com queixas de diarreia e dor abdominal recebe diagnóstico de diarreia de etiologia bacteriana ou parasitária, entretanto, investigação mais detalhada desses casos poderia concluir o diagnóstico de DII, que é baseado no quadro clínico, laboratorial e na combinação de dados endoscópicos, histológicos e de imagem do paciente.

A Doença Inflamatória Intestinal – (DII) pode alterar permanentemente a qualidade de vida (QV) dos pacientes, sobretudo quando está em período de exacerbação. Os sintomas apresentados pelos portadores de DII podem gerar mudanças de grande impacto nas atitudes e condutas, assim como nos aspectos físicos, emocionais e sociais. Identificamos durante nossos estudos que uma das principais características da doença inflamatória intestinal é a imprevisibilidade, sobretudo nos primeiros anos de diagnóstico. Nesse momento se conhece um pouco mais de seu comportamento da doença no organismo, no cotidiano dos pacientes essa não é a realidade. Pois, conviver com uma doença implica adaptar-se a ela; mas, como se adaptar ao imprevisível e até o momento sem completo conhecimento de sua etiologia.

Estudos no campo genético demonstram que esforços são dobrados para identificar genótipos e fenótipos, buscando lapidar o contorno da vida das pessoas acometidas por essas doenças, em especial na doença de Crohn (DC). Porém, o que se tem observado é que a doença não é inerte, e não se deixa compreender; no dia a dia clínico notam-se mudanças no comportamento da doença ao longo dos anos, principalmente nos pacientes com doença ileal¹⁸.

Não obstante o sofrimento pelo acometimento intestinal, além disso, podem ocorrer manifestações extraintestinais, que podem dificultar o diagnóstico e contribuir assim para piora na qualidade de vida dos pacientes. É apropriado lembrar que na doença de Crohn o desconforto encontra novas fontes de sofrimento: as fístulas. Enteroentéricas, enterovesicais, enteroureterais, abscessos e úlceras do canal anal, com isso, os aspectos social e emocional ficam cada vez mais comprometidos¹⁹.

Avaliando a qualidade de vida dos pacientes com DII em atividade e em remissão de maneira comparativa, observou-se que a atividade da doença promove alterações negativas, principalmente na vitalidade, no estado geral de saúde e na capacidade física, encontrando-se significativamente a correlação entre a atividade e o impacto na qualidade de vida²⁰.

2.2 RESPOSTA IMUNOLÓGICA NAS DII

Estudos na área reconhecem a DC como uma Doença Inflamatória Intestinal (DII) de caráter transmural, focal, granulomatosa, que atinge qualquer ponto do tubo digestivo, contudo sua etiologia ainda permanece desconhecida. Sabe-se que podem coexistir lesões com tempos de evolução diferentes, sobrepondo-se sinais inflamatórios agudos e crônicos ^{17,21}.

A DC pertence a um grupo de condições inflamatórias crônicas resultantes de ativação persistente e inadequada do sistema imune da mucosa intestinal, determinada pela presença da flora intraluminal anormal ²¹. Esta patologia foi descrita pela primeira vez por Crohn, Ginsburg e Oppenheimer, em 1932, sendo considerado na época como “ileíte terminal”, pois nos casos estudados se limitavam ao íleo terminal, atualmente já está claro que essa doença pode acometer qualquer parte do trato gastrointestinal, e que existem manifestações sistêmicas; portanto o epônimo doença de Crohn é preferível ²¹.

Estudiosos relatam possíveis fatores os quais influenciam no desenvolvimento e exacerbação das doenças inflamatórias intestinais como a DC e que já são conhecidos, destacando-se os fatores de ordem infecciosa, genética e imunológica ²¹. Sabe-se ainda que possa ocorrer em qualquer idade, em crianças, jovens e até em pacientes com idades mais avançadas, sendo que o pico maior ocorre na segunda e na terceira décadas; com um pico menor entre a sexta e sétima décadas ^{19,21}. As mulheres possuem uma ligeira predominância em desenvolver a doença em relação aos homens. Sendo ainda o tabaco, apendectomia e os contraceptivos ^{17,21} importantes fatores de risco exógeno.

Devido a essas informações, percebemos a importância da participação do sistema imune na fisiopatologia da Doença de Crohn. Essa doença geralmente começa com ataques intermitentes de diarreia relativamente leve, febre, dor abdominal e períodos assintomáticos que duram semanas a meses, ou seja, são manifestações clínicas extremamente variáveis e frequentemente as crises são precipitadas por períodos de estresse físico ou emocional ^{17,21}.

Acredita-se que um defeito na imunidade sistêmica esteja na origem destas doenças estes fenômenos determinam à ativação da cascata imunoinflamatória, que resulta em lesão continuada da mucosa do intestino. Atualmente considera-se que a patogênese da maior parte das manifestações extraintestinais está relacionada com a autoimunidade e produção de citocinas, ou depósitos de imunocomplexos, existindo grande associação com outras doenças autoimunes. Sugerindo a hipótese de um antígeno circulante que seria depositado na pele e que deflagraria uma reação cruzada de hipersensibilidade de tipo IV mediada por linfócitos T, hipótese mais convincente ²¹. Nesse sentido, avaliar a participação do sistema imune no desenvolvimento da doença de Crohn se tornou extremamente importante, estudos mostraram deterioração da imunidade de mediação celular nos pacientes com DC. Alguns pesquisadores avaliam ainda uma maior atividade de células T supressoras e outros alegam uma função fagocítica deprimida ²¹.

Deste modo, existem grandes chances de que a DC possa ser causada por um dano de mediação imune do intestino que é sugerida pela natureza crônica e recorrente da inflamação e pela ocorrência de manifestações sistêmicas que estão associadas frequentemente com doenças autoimunes. Sugerindo desta forma que as células da glia do sistema nervoso entérico em alguns casos podem atuar como células apresentadoras de antígenos juntamente com os linfócitos T, ativando a resposta imune adquirida por meio da indução da expressão de complexo principal de histocompatibilidade ²¹. Levantando assim, a hipótese de que a inflamação crônica poderia ser o resultado do aumento da atividade agressiva de linfócitos efetores e citocinas pró-inflamatórias superando os mecanismos de controle, podendo assim a DC e outras doenças inflamatórias intestinais serem resultado de uma falha primária da regulação dos linfócitos e citocinas, como a interleucina-10 (IL-10) e fator β de necrose tumoral (TNF- β), em controlar a inflamação e alvos efetores ²¹.

No entanto, um número reduzido de evidências sugere que defeitos na imunidade inata podem ter um papel igual ou até mesmo mais importante na DC, que os citados anteriormente. A resposta imune inata frente a produtos bacterianos é mediada por receptores de reconhecimento, com isso, recentes

descobertas demonstraram uma associação de 15- 20% entre a DC e uma mutação que causa a perda da ativação das caspases, proteína da via apoptótica e do domínio de reconhecimento no gene 15 (card15 – este nome é devido á proteína que o codifica conter um CARD domínio proteína-proteína de interação) que também é conhecido como nod2 ²¹.

2.3 INFLUÊNCIA DO ESTRESSE E ASPECTOS PSICOSSOCIAIS NAS DII

Desde a Antiguidade, os médicos tinham conhecimento da influência dos fatores emocionais sobre o corpo e vice-versa. Mesmo “*Descartes*”, na sua obra ‘O tratado das paixões humanas’, reformula seu pensamento inicial, dualista, reconhecendo a influência das emoções sobre os sintomas corporais, assim ensina a psicóloga clínica Daisy Maldaun, autora dos livros *Retocolite Ulcerativa no Idoso: sintomas, evolução e influência das emoções; Doenças inflamatórias Intestinais (DII): influência dos aspectos emocionais, psicossociais e ambientais* ^{18,22}.

Como mencionado no tópico anterior, podemos observar que frequentemente as crises da Doença de Crohn – DC são precipitadas por períodos de estresse físico ou emocional. Percebe-se que além do adoecimento corporal, as doenças inflamatórias intestinais sofrem influência de fatores emocionais, compreendendo assim, que a Doença de Crohn – DC não é caracterizada apenas por manifestações intestinais e extraintestinais, mas também por alterações psicológicas que se refletem não só no organismo, mas também nos relacionamentos, nas atividades sociais e no trabalho.

Nesse sentido a psicologia acrescenta que, embora a reação a fatores estressantes seja diferente em cada indivíduo – uma vez que o ser humano é único em sua forma de ser, de sentir as emoções e de adoecer – toda emoção negativa vai repercutir no agravamento da sintomatologia das doenças e tem uma real influência nas crises de DII. “Independentemente de a doença ser crônica ou não, a sua aceitação já é o presságio de uma possível melhora. No entanto, nos pacientes com DII a ausência de controle sobre a sintomatologia é um dos fatores que pode levá-los se deprimir”, acentua. Outro fator que

influencia o problema pode estar relacionado à quase ausência de neurotransmissores como dopamina, noradrenalina e, principalmente, serotonina, que representam um papel importante no sistema nervoso central para a inibição de humor, sono, vômito e apetite. A inibição desses neurotransmissores está diretamente relacionada com os sintomas da depressão nas DII, uma vez que a produção dessas substâncias ocorre no intestino que, no caso das doenças inflamatórias intestinais, se encontra enfermo.

No caso das Doenças Inflamatórias Intestinais – (DII), a psicanálise afirma que é possível observar com clareza uma relação entre ansiedade e recidiva da doença, com crises suaves ou intensas. Isso ocorre porque os sintomas, que estavam até então adormecidos em uma fase de remissão, tendem a se manifestar ativamente quando a ansiedade e a angústia tomam conta do estado geral do paciente, ativando a doença. Diante da crise, muitas vezes, a rotina de trabalho e os compromissos ficam alterados, o que também gera certo estresse e, muitas vezes, depressão. Uma das importantes aquisições do desenvolvimento psíquico é a capacidade de somatização.

Entretanto, a capacidade de elaborar conflitos por meio de processos psíquicos depende do grau de complexidade que alcançou um indivíduo em sua estrutura emocional. Quando há falhas nesse processo, isso pode resultar na somatização dos sofrimentos psíquicos. É interessante salientar que o estudo do estresse tem sido dominado pela perspectiva clínica, como um fenômeno psicofisiológico decorrente da percepção individual de desajustes entre as demandas do ambiente e a capacidade de respostas do indivíduo. Nessa perspectiva, o estresse tem consequências fisiológicas, psicológicas e comportamentais que são mediadas pela percepção, com foco na susceptibilidade do indivíduo, cujas intervenções são dirigidas para o desenvolvimento de estratégias individuais de enfrentamento²³.

DROSSMAN^{18,24}, com base em revisão abrangente da literatura pertinente, refere que, de um modo geral, os estudos sobre o tema tem encontrado aumento na frequência de diagnósticos psiquiátricos e de

indicadores de sofrimento psicológico em portadores dessas doenças, quando comparados aos indivíduos normais. Observa-se que o grau de distúrbio psicológico tem se mostrado como diretamente relacionados à gravidade da doença, destacando-se que os sintomas psicológicos são componentes que se relacionam com a expressão clínica. Segundo NEVES NETO ²⁴, os sintomas psicológicos encontrados com maior frequência em portadores das DII são ansiedade e depressão. Em estudo realizado com esta população de pacientes, ADDOLORATO et al. ²⁴, verificaram que os sintomas de ansiedade atingem cerca de 50% dos portadores e os sintomas de depressão atingem cerca de 38% dos casos estudados.

Segundo ADDOLORATO et al. ²⁴, as mudanças impostas pelo tratamento, as restrições dietéticas e a imprevisibilidade das recidivas podem predispor às alterações do humor e à ansiedade. Estes autores concordam que os sintomas depressivos mostram-se associados às condições do contexto de vida destes indivíduos que apresentam uma doença crônica que traz prejuízo à qualidade de vida. Para DROSSMAN ²⁴, é muito importante identificar os determinantes biológicos associados às DII, mas é igualmente importante o entendimento do papel que os fatores psicossociais exercem na exacerbação e na manutenção destas doenças.

A complexa interação entre os sistemas biológicos e psicológicos é explicação para o adoecimento humano e seus efeitos. Os fatores biológicos e comportamentais e o processo de adoecimento se influenciam mutuamente, de modo que um aumento da atividade da doença pode resultar em diversos efeitos sobre o doente, dependendo das condições dos demais subsistemas. Desta forma, um evento de vida estressante, como a perda de um familiar ou uma experiência traumática, pode influenciar na piora dos sintomas, no estado psicológico, e até mesmo, de acordo com alguns estudos ²⁴, no processo inflamatório.

Sendo assim, os efeitos do estresse também dependerão das condições de suporte social e das estratégias de enfrentamento utilizadas pelos indivíduos. O estresse é uma reação psicofisiológica do indivíduo, apresentada diante de determinadas circunstâncias da vida que ameacem a homeostase

interna e possam impor a necessidade de adaptações. Isso pode ocorrer quando uma pessoa se confronta com uma situação, que de alguma forma, a irrite, amedronte, excite ou confunda, ou até mesmo a desafie ²⁴.

Para MAUNDER ^{18,24}, o estresse é uma resposta adaptada para promover segurança, diante da percepção de uma ameaça. Esta resposta, em condições normais, conduz a um benefício e não se relaciona com o processo de adoecimento. Porém, o estresse pode contribuir com o adoecer, na medida em que os eventos estressantes se apresentem muito intensos ou prolongados, provocando uma resposta desregulada ²⁴.

De acordo com MARDINI et al.²⁴, eventos vitais representam, de forma consciente ou não, uma ameaça ao equilíbrio dos indivíduos e engatilham reações psicológicas que tem repercussões nos sistemas nervoso autônomo, neuroendócrino e autoimune, com o objetivo de promover a adaptação e a sobrevivência a curto prazo. Porém, a manutenção destes estados por período maior de tempo, leva a danos ou exacerbação de processos de doença. Vale ressaltar que o próprio adoecer também representa uma fonte de estresse, que leva a um desequilíbrio no organismo, tanto no aspecto físico como no psicológico. ²⁴

O papel do estresse na etiologia e na exacerbação das doenças inflamatórias intestinais (DII) ainda permanece controverso, porém, vários estudos têm mostrado que eventos de vida estressantes, como separações, perdas, mortes e outros eventos diários de estresse, como dificuldades para resolver problemas, entre outros, têm sido associados ao aumento da atividade da doença e com maior ocorrência de recaídas ²⁴.

SOUZA ²⁴, afirma que os sintomas físicos das doenças inflamatórias intestinais (DII) parecem eclodir diante de determinadas situações que provocam estresse em certos indivíduos, como por exemplo, a exigência de maior independência, o aumento de responsabilidade, maior necessidade de esforço e de concentração.

Em estudos entre a relação entre o estresse e o sistema imune ²⁴, concluiu que o estresse pode aumentar a suscetibilidade a um estímulo

inflamatório, alterando os mecanismos fisiológicos de controle das funções digestivas. No mesmo sentido, DROSSMAN ²⁴, afirma que a relação entre o estresse, a motilidade e a sensibilidade intestinais é facilitada pela grande interação existente entre o Sistema Nervoso Entérico (SNE), a medula espinhal e as conexões autonômicas do Sistema Nervoso Central (SNC).

Segundo o referido autor, a possibilidade de adaptação do organismo ao estresse e o subsequente efeito no aumento da suscetibilidade à infecção ou às condições inflamatórias é resultante de uma combinação entre componentes genéticos e experiências ambientais. Estudos sobre a relação do estresse ou eventos vitais e doenças físicas, tem considerado o estresse como um fator de risco para a recorrência da doença. ANDERSON ²⁴ considera que a menor intensidade de estresse está associada a menores alterações emocionais e menos mobilização fisiológica e, conseqüentemente, a melhores condições de adesão ao tratamento.

2.4 INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NAS DII

Como mostrado anteriormente, as doenças inflamatórias intestinais (DII), incluindo a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU) são doenças crônicas, debilitantes, caracterizadas por períodos de atividade e remissão. As manifestações incluem diarreia, sangramento retal, dor abdominal, fadiga, além de acometimento extra-intestinal, frequentemente resultando em considerável morbidade, absenteísmo, e prejuízo na qualidade de vida. Pacientes com DII podem apresentar redução da capacidade cardiovascular, diminuição da massa magra e osteoporose. Estudos sugerem que atividade física em pacientes com DII melhora a atividade da doença, a qualidade de vida, e aumenta a densidade mineral óssea, minimizando o risco de osteoporose. Resultados de estudo recente com 900 pacientes na Inglaterra, revelaram que a maioria se beneficiou da atividade física ²⁴.

No entanto, estudos mostram que pacientes com Doença de Crohn em remissão, que não apresentam complicações, o exercício de baixa e moderada intensidade contribui para melhora da qualidade de vida. Porém, em períodos de crise, é indicado controlar os sintomas e retornar às atividades quando

houver melhoras. Sabe-se até o momento que os exercícios físicos possuem um importante papel na qualidade de vida dos portadores de doenças inflamatórias intestinais e pode ser considerado um dos tratamentos complementares, além de benéfico para tratamento e prevenção da osteoporose, os exercícios físicos de baixa e moderada intensidade promovem a melhoria na qualidade de vida e auxiliam no trato gastrointestinal, que estão associados à prevenção do câncer de cólon, doenças inflamatórias intestinais, doença diverticular, redução da constipação, colelitíase (calculos biliar) e hemorragia gastrointestinal.

São recomendados de 20 a 60 minutos de exercícios aeróbios, de 2 a 5 dias por semana, e treinamento de força, no mínimo duas vezes por semana como complemento, para assim minimizar ou reverter à perda muscular e melhorar a densidade mineral óssea. No entanto, a prática regular de exercício pode trazer benefícios para aqueles que sofrem de doença inflamatória intestinal, incluindo a Doença de Crohn, embora os especialistas afirmem que são necessárias mais investigações e estudos nesta área ⁸. Ainda de faz necessário consultar o médico antes de iniciar a prática de qualquer atividade física, para se certificar que é adequada para si.

Pacientes que praticam atividade física regular tendem a ter hábitos mais saudáveis, incluindo a redução do tabagismo, e melhoria na alimentação como diminuição de carboidratos refinados (farinha de trigo, alimentos ultra processados, entre outros) e carnes gordurosas e embutidos e aumento no consumo de frutas, verduras e legumes.

Neste sentido, a atividade física parece exercer um importante papel na modificação do curso e desenvolvimento das DII, possivelmente reduzindo a atividade inflamatória, e assim, trazer benefícios indiretos, tais como melhora do sono, humor, entre outros. Deve-se lembrar de que estas recomendações se dirigem a pacientes em remissão de doença, geralmente exercendo papel complementar, preventivo, sendo a atividade física de moderada intensidade (incluindo exercícios aeróbicos e anaeróbicos). É importante ressaltar que os objetivos da terapia são: melhora dos sintomas, restabelecer o crescimento e a saúde óssea, normalizar a qualidade de vida e a função psicossocial,

prevenindo dessa forma as complicações, minimizando os efeitos adversos das medicações.

2.5 DIAGNÓSTICO

A doença de Crohn pode ser definida como um processo inflamatório inespecífico crônico do trato digestivo, podendo acometer desde a boca até a região anal. Ela apresenta outras denominações como enterite regional, ileíte terminal, ileocolite granulomatosa, colite segmentar ou colite transmural, dependendo de sua apresentação.³⁴

Segundo o estudo de Vieira De Brito et al.,³⁵ (2020) ocorre associação de genes que conferem susceptibilidade a patologia com fatores endógenos ou exógenos e inicia mudanças na modulação da resposta imune. Em seguida, ocorre amplificação dos sinais inflamatórios através da ação dos macrófagos, linfócitos e neutrófilos resultando em danos teciduais.

O exame mais solicitado para diagnóstico da doença de Crohn é a endoscopia, assim como a colonoscopia, existem ainda exames complementares que são menos invasivos, como a Enterotomografia (Entero-TC) e a Enterorressonância (Entero-RM), podendo ser solicitados ainda exames complementares com os de radiografia contrastada, como o de trânsito delgado e enema opaco.³⁵ Exames laboratoriais também são solicitados, os mais comuns são: Hemograma, velocidade de sedimentação, proteína C reativa, albumina sérica, exame parasitológico de fezes, coprocultura, anticorpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) e anticorpos anti-neutrófilos.³⁶

Os agentes etiológicos e os mecanismos envolvidos na gênese das lesões da doença ainda são desconhecidas por conta dos sintomas semelhantes a outras doenças inflamatórias intestinais (DII), porém o risco genético e fatores ambientais são reconhecidos como dois elementos essenciais.

Por ser uma doença panentérica (pode comprometer todo o tubo digestivo, da boca ao ânus), aspectos histopatológicos da doença de Crohn (DC) podem ser surpreendidos em biópsias teciduais retiradas de locais remotamente situados em relação ao segmento comprometido pela doença. Os

principais achados microscópicos da doença de Crohn (DC) são a presença de granulomas de células gigantes de Langhans não caseosos (considerado sinal microscópico patognomônico da doença de Crohn (DC), mas nem sempre encontrado nos espécimes acometidos pela doença), microabscessos, fissuras, um infiltrado celular inflamatório crônico, hiperplasia linfóide, edema e fibrose.

37

Muito embora os achados macro e microscópicos da DC estejam bem descritos e estudados, em aproximadamente 10 a 15% dos casos pode ser muito difícil diferenciar absolutamente inequívoca a doença de Crohn (DC) da Retocolite Ulcerativa (RCUI). O termo colite indeterminada tem sido empregado para pacientes nos quais um diagnóstico patológico definitivo não pode ser realizado.^{36,37}

3. DISCUSSÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), qualidade de vida é “a percepção que o indivíduo tem da sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, suas expectativas, seus padrões e suas preocupações.” No entanto, não existe um consenso para o termo e suas implicações, e muitos autores utilizam a expressão para se referir ao bem estar, conceituado tanto com as condições objetivas da vida de uma pessoa quanto como as experiências pessoais de vida, ou ambos os aspectos²⁵.

Em relação à DC, além do sofrimento causado pelo acometimento intestinal, ainda podem ocorrer manifestações extraintestinais, que contribuem para piorar a qualidade de vida destes pacientes. Associado a isso, é conveniente lembrar que a DC muitas vezes cursa com outras fontes de sofrimento: as fístulas enteroentéricas, enterovesicais, enteroureterais, enterouretrais, enterouterinas, sem contar as consequências da doença anal, como fístulas, fissuras, abscessos e úlceras do canal anal. Os aspectos social e emocional desses indivíduos ficam ainda mais comprometidos¹⁹.

Neste estudo foram avaliados os aspectos fisiopatológicos, psicossociais, epidemiológicos da doença de Crohn e como diagnosticar a

doença, neste sentido percebeu-se que a doença intestinal inflamatória (DII) pode alterar permanentemente a qualidade de vida (QV) dos pacientes, sobretudo quando está em período de exacerbação. Os sintomas apresentados pelos portadores de doenças intestinais inflamatórias (DII) podem gerar mudanças de grande impacto nas atitudes e condutas, assim como nos aspectos físicos, emocionais e sociais. Os aspectos psicossociais são fatores relevantes no desencadeamento das crises da doença, embora não existam muitos estudos nessa área. Em nossa casuística, verificamos um número significativo de pacientes que associaram o início dos sintomas, assim como os períodos de exacerbações às alterações emocionais.

No entanto, observamos que qualquer faixa etária pode ser acometida pela DC, porém, encontramos maior distribuição das DII na faixa etária compreendida em pacientes adultos e jovens entre 16 e 40 anos ³³, em concordância com os achados da literatura, porém, não foi observado um novo pico a partir dos 60 anos. Sendo acometidos homens e mulheres de forma similar e que possui predisposição familiar. Em torno de 20% dos pacientes com Crohn apresentam um familiar com a mesma doença. Os dados deste estudo revelaram predomínio de portadores de DII do sexo feminino em concordância com outros estudos realizados no Brasil ^{26,27}, ainda encontramos escores de qualidade de vida (QV) significativamente melhores nas mulheres em comparação com os homens.

Neste estudo, observamos correlação alta entre os aspectos emocionais e os componentes dor e saúde mental. Um estudo encontrado na literatura que focalizou a saúde mental, como fator de risco para DII, não forneceu dados suficientes para conclusões definitivas ²⁸. Alteração psicológica parece ser uma consequência da doença e o grau de angústia psicológica e perturbações estão relacionados à severidade da doença e prediz a qualidade de vida (QV), influenciando em seu curso ²⁹. A dor abdominal como sintoma marcante é mais comum na fase de atividade da doença, diminuindo quando em acalmia, porém esta não é uma regra absoluta, pois pacientes nas diferentes fases podem apresentá-la em intensidade diversa.

Há evidências de que a atividade física de moderada intensidade reduz o risco de câncer de colón ³⁰, além de estar relacionada a baixos níveis de inflamação, sugerindo que a prática regular de exercícios físicos tenha efeito anti-inflamatório ³¹. Sabe-se que indivíduos sedentários tornam-se mais susceptíveis a inflamação crônica intestinal, que pode levar a transformação celular maligna e aumentar o risco de câncer intestinal. As contrações musculares esqueléticas resultam na liberação de miocinas e/ou citocinas protetoras do músculo ativo, principalmente miostatina, irisina, interleucina-6, dentre outras. Esta relação entre o trabalho do músculo esquelético e o intestino tem evidenciado melhora de colite experimental em modelos animais com doença inflamatória intestinal (DII), além de redução dos sintomas e melhora da qualidade de vida em pacientes com distúrbios intestinais ³².

Nesse sentido, o diagnóstico preciso e assertivo é muito importante, porém, pode ser difícil devido à heterogeneidade das manifestações e à sua sobreposição com as da retocolite ulcerativa, bem como a ausência ocasional de sintomas gastrointestinais relevantes. O sintoma mais comum no momento do diagnóstico é diarreia, seguida por sangramento (40%-50%), perda de peso (60%) e dor abdominal (70%). Os sinais mais comuns são febre, palidez, caquexia, massas abdominais, fístulas e fissuras perianais. Mais de 6 semanas de diarreia é o prazo sugerido como critério para diferenciação com diarreia aguda infecciosa. Nos exames de tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), os achados mais característicos são acometimento do intestino delgado e presença de fístulas. A endoscopia digestiva baixa (colonoscopia) com duas biópsias de cinco sítios distintos, incluindo o íleo, é o método preferencial para o diagnóstico e revela tipicamente lesões ulceradas, entremeadas de áreas com mucosa normal, acometimento focal, assimétrico e descontínuo. O exame histopatológico pode indicar acometimento transmural (quando da análise de ressecções cirúrgicas), padrão segmentar e presença de granulomas não caseosos. ^{17, 34,36}

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo confirmou que a DC é uma doença inflamatória crônica progressiva, cuja incidência tem vindo a aumentar em todo o mundo. E que

apesar da etiologia e fisiopatologia permanecerem desconhecidas, grandes avanços foram feitos, sabendo-se que, muito provavelmente, esta é uma doença multifatorial que resulta da interação da genética e ambiente com os microorganismos, sistema imunitário e epitélio intestinal. É sabido que alguns indivíduos, ante a impossibilidade de representar mentalmente seus conflitos, expressam-nos com o corpo, por meio de sintomas psicossomáticos, como situações de estresse, ansiedade e depressão influenciando no curso e na evolução de determinadas doenças, incluindo as inflamatórias do intestino, bem como doença de Crohn (DC).

A doença de Crohn pode ser considerada como uma das doenças do “mundo moderno”, de alta morbidade e, mas preocupante mortalidade, desafiando dessa forma profissionais da área de saúde e pesquisadores em todo o mundo. Com este estudo pode-se esclarecer que devido o aumento da incidência da DC as pesquisas foram incentivadas no sentido de obter um melhor controle da doença, de suas complicações e ser de difícil diagnóstico, já que sua causa e cura continuam desconhecidas.

No que diz respeito ao diagnóstico, é necessário que seja preciso e assertivo, uma vez que é difícil devido à heterogeneidade das manifestações e à sua sobreposição com as da retocolite ulcerativa, bem como a ausência ocasional de sintomas gastrointestinais relevantes.

Durante a pesquisa, observou que em indivíduos geneticamente predispostos, uma lesão da mucosa intestinal que é desencadeada, por exemplo, por fatores ambientais, origina rapidamente uma inflamação crônica e uma ativação contínua e excessiva das respostas imunitárias efectoras, porque há uma incapacidade para remover as bactérias e reparar os defeitos epiteliais.

Outro ponto forte e determinante da pesquisa foi que pacientes com DC apresentam alteração na QV (qualidade de vida), sobretudo, quando a doença estava em atividade, e que medidas de promoção e prevenção às crises devem ser implementadas, assim como suporte psicológico, social e educacional e atividade física, apontados para melhorar a assistência aos mesmos e manter e/ou melhorar a QV dos portadores de DII e DC. Porém, se faz necessário

salientar as consequências que a doença de Crohn (DC) pode levar, pois, pacientes com DC colônica extensa têm risco aumentado, embora ainda não estimado, de câncer de cólon, e os em uso de imunossupressores aumentam o risco de linfoma não Hodgkin. Há evidências apenas indiretas de que o rastreamento de câncer de cólon com colonoscopia possa reduzir a mortalidade por câncer de cólon nos pacientes com comprometimento extenso do cólon.

Cientes desta situação, esperamos que este estudo possa ressaltar a importância do conhecimento da Doença de Crohn, e que o mesmo sirva para ampliar os conhecimentos dos profissionais da saúde não só do Programa de Internação Domiciliar, mas também das redes de Atenção Primária visando realizar ações de promoção, prevenção de agravos, e que venham fortalecer ações para cuidado humanizado aos portadores de Crohn.

Neste sentido, novos estudos sobre este assunto e com outros tipos de desenho precisam ser desenvolvidos com os portadores de DII e DC para contribuir com os profissionais da saúde em suas decisões nessa área melhorando o entendimento e acolhimento ao portador da doença de Crohn (DC).

5. REFERÊNCIAS

01 - Melo MCB, Gazzinelli BF, Oliveira APP, Ferreira AR, Fagundes EDT, Pimenta JR, Queiroz TCN, Giannini CW. Doença inflamatória intestinal na infância. Revista Médicas de Minas Gerais [Internet]. 2016 [Acesso 2022 Março 23]; DOI <http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20160021>. Disponível a partir de : <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/1948>

02 - Picon PD, Gadelha MIP, Alexandre RF. Doença de Crohn. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas [Internet]. 2014 [Acesso 2022 Março 23]; Disponível a partir de: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/doencacrohn.pdf>

03 - Brito RCV, Peres CL, Silveira KAF, Arruda EL, Júnior MPA. Doenças inflamatórias intestinais no Brasil: perfil das internações, entre os anos de 2009 a 2019. Revista Educação em Saúde [Internet]. 2020 [Acesso em 2022 Agosto 29]; DOI <https://doi.org/10.29237/2358-9868.2020v8i1.p127-135>. Disponível a partir de: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/view/4511>

04 - Hanauer SB, Sandborn W. Management of Crohn's disease in adults. PubMed [Internet]. 2001 [Acesso 2022 Março 23]; DOI 10.1111/j.1572-0241.2001.3671_c.x. Disponível a partir de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11280528/>.

05 - Gama AH, Cerski CTS, Moreira JPT, Caserta NMG, Júnior OO, Araújo SEA. Doença de Crohn intestinal: manejo. Scielo [Internet]. 2011 [Acesso em 2022 Agosto 27]; DOI <https://doi.org/10.1590/S0104-42302011000100006>. Disponível a partir de: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/DymjtkjZBfBrKxnSHJwyT6v/?lang=pt>

06 - Iskandar HN, Ciorba MA. Biomarkers in inflammatory bowel disease: current practices and recent advances. National Library of Medicine [Internet]. 2012 [Acesso em 2022 Junho 3]; DOI 10.1016/j.trsl.2012.01.001. Disponível a partir de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22424434/>

07 - Chida Y, Hamer M. Chronic Psychosocial Factors and Acute Physiological Responses to Laboratory-Induced Stress in Healthy Populations: A Quantitative Review of 30 Years of Investigations. American Psychosocial Association Logo [Internet]. 2008 [Acesso em 2022 Setembro 8]; DOI <https://doi.org/10.1037/a0013342>. Disponível a partir de: <https://psycnet.apa.org/fulltext/2008-14745-003.html>

08 - Brisa WS, Navarro AC, Sanches LB, Bastos KN. Os benefícios dos exercícios físicos em pacientes com doenças intestinais inflamatórias. Revista Brasileira de Nutrição Esportiva [Internet]. 2010 [Acesso em 2023 Março 30]; Disponível a partir de: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4841667.pdf&ved=2ahUKEwiTnvjrxNz-AhWEB7kGHQGZC5kQFnoECCAQAQ&usq=AOvVaw1_dXjagz6gOI1xpuiNeziE

09 - Karlinger K, Györke T, Makö E, Mester A, Tarján Z. The epidemiology and the pathogenesis of inflammatory bowel disease. Pubmed [Internet]. 2000 [Acesso em 2022 Março 23]; DOI 10.1016/s0720-048x(00)00238-2. Disponível a partir de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11000558/>.

10 - Carvalho LR. Portal de programa de pós graduação (UFPI). SIGAA - Sistema Integrado de Gestão de Atividades Acadêmicas [Internet]. 2016 [Acesso em 2022 Agosto 31]; Disponível a partir de: https://sigaa.ufpi.br/sigaa/public/programa/noticias_desc.jsf?lc

11 - Pontes RMA, Miszputen SJ, Ferreira-filho OF, Miranda C, Ferraz MB. Qualidade de vida em pacientes portadores de doença inflamatória intestinal: tradução para o português e validação do questionário Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ). Repositório Institucional [Internet]. 2004 [Acesso em 2022 Junho 3]; Disponível a partir de: <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/2139>

12 - Mack DR, Langton C, Markowintz J, Leiko N, Griffiths A, Bousvaros A, Evans J, Kugathasan S, Otley A, Pfefferkom M, Rash J, Mezoff A, Moyer S, Hemker MO, Rothbaum R, Wyllie R, Rosario JFD, Keljo D, Lerer T, Hyams J.

Laboratory values for children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. National Library of Medicine [Internet]. 2007 [Acesso em 2022 Junho 3]; DOI 14.1542/peds.2006-1865. Disponível a partir de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17545378/>

13 - Dias PAR, Leite NAA, Guimarães ALC, Ferreira AC, Vieira BG, Azevedo GFM, Silva HG, Campos LM, Laignier TFS, Dias YHF. A relação do microbioma intestinal e o sistema imune no desenvolvimento da doença de Crohn. Revista Eletrônica - Acervo Científico [Internet]. 2020 [Acesso 2023 Março 16]; Disponível a partir de: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/download/5618/3623/>

14 - Lopes F. Cuide da sua mente: até 50% das doenças intestinais têm causa psicológica! Doenças intestinais, intestino e saúde da mente, saúde da mente e do intestino, saúde do intestino [Internet]. 2020 Dezembro 14 [Acesso em 2023 Março 16]:1. Disponível a partir de: <https://fabiolopesq.com.br/cuide-da-sua-mente-ate-50-das-doencas-intestinais-tem-causa-psicologica/>.

15 - Gouveia EC, Ávila LA. Aspectos emocionais associados a disfunções gastroenterológicas. Scielo [Internet]. 2010 [Acesso em 2023 Março 16]; Disponível a partir de: <https://www.scielo.br/j/pe/a/hxxn85kwc4g3WRpX3QcMd8Q/?lang=pt#>

16 - Souza MM, Barbosa DA, Espinosa MM, Belasco AGS. Qualidade de vida de pacientes portadores de doença inflamatória intestinal. Scielo [Internet]. 2011 [Acesso em 2023 Abril 20]; DOI <https://doi.org/10.1590/S0103-21002011000400006>. Disponível a partir de: <https://www.scielo.br/j/ape/a/JSTpn6VNpbVNtFDjhNsTr9k/?lang=pt>

17 - Picon PD, Gadelha MIP, Alexandre RF. Doença de Crohn. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas [Internet]. 2014 [Acesso em 2022 Junho 3]; Disponível a partir de: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.gov.br/connitec/pt-br/midias/protocolos/doencacrohn.pdf&ved=2ahUKEwi2s-rtu_v5AhXipJUCHck-AisQFnoECAoQAQ&usq=AOvVaw1bMowpqzF3m59h1qAyulXc

18 - Cury DB, Moss AC. Doenças Inflamatórias Intestinais: Reticolite Ulcerativa e Doença de Crohn. [place unknown]: Rubio Ltda; 2011. 426 p.

19 - Andrade ACM, Santana GO, Santos RR, Guedes JC, Lyra LGC. Perfil da doença de Crohn fistulizante em atividades em dois serviços universitários em Salvador-BAHIA. Revista Bras Coloproct [Internet]. 2005 [Acesso em 2023 Março 16];:241-248. Disponível a partir de: https://sbcp.org.br/revista/nbr253/P241_248.htm

20 - Ansari R, Attari F, Razjouyan H, Etemadi A, Amjadi H, Merat S, Malekzadeh R. Ulcerative colitis and irritable bowel syndrome: relationships with quality of life. Pubmed [Internet]. 2008 [Acesso em 2023 Abril 4]; DOI 10.1097/MEG.O=0b013e3282f16a62. Disponível a partir de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18090990/>

21 - Ferreira AA, Natali MRM, Delani TCO, Martins RM, Prestes TS. Papel do sistema imune e atuação dos probióticos na doença de Crohn. Portal Regional da BVS [Internet]. 2010 [Acesso em 2023 Abril 13]; Disponível a partir de: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-601322>

22 - Emoções Influenciam. ABCD em foco [Internet]. 2019 [Acesso em 2023 Abril 11]; Disponível a partir de: https://abcd.org.br/wp-content/uploads/2019/07/ED_67.pdf

23 - Reis ALPP, Fernandes SRP, Gomes AF. Estresse e fatores psicossociais. Scielo [Internet]. 2010 [Acesso em 2023 Março 30]; DOI <https://doi.org/10.1590/S1414-98932010000400004>. Disponível a partir de: <https://www.scielo.br/j/pcp/a/8VdqxG3rYm37knTdFCxXqtm/>

24 - Pelá ECB. Estresse e modos de enfrentamento em portadores de doenças inflamatórias intestinais; USP 2007 [Dissertação na internet]. [Acesso em 2023 Março 30]. Disponível a partir de: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17138/tde-25082009-114951/publico/mestrado_usp.pdf.

25 - WHOQOL GROUP. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization.

Science Direct [Internet]. 2000 [Acesso em 2023 Abril 30]; DOI [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-K](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-K). Disponível a partir de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/027795369500112K>

26 - Pontes RMA, Miszputen SJ, Filho OFF, Miranda C, Ferraz MB. Qualidade de vida em pacientes portadores de doença inflamatória intestinal: tradução para o português e validação do questionário "Inflammatory Bowel Disease Questionnaire" (IBDQ). Scielo [Internet]. 2004 [Acesso em 2023 Abril 27]; DOI <https://doi.org/10.1590/S0004-28032004000200014>. Disponível a partir de: <https://www.scielo.br/j/ag/a/QF4dMw6zWLCvVBf4RGC36wf/?lang=pt>

27 - Souza MHLP, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, Passos ADC, Martinelli ALC, Meneghelli UG. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. Scielo [Internet]. 2002 [Acesso em 2023 Abril 30]; DOI <https://doi.org/10.1590/S0004-28032002000200006>. Disponível a partir de: <https://www.scielo.br/j/ag/a/NT6kjbWjSPkRvkCBRN5Bcgh/abstract/?lang=pt>

28 - Graff LA, Walker JR, Bernstein CM. Depression and Anxiety in Inflammatory Bowel Disease: A Review of Comorbidity and Management. *Doenças Inflamatórias Intestinais*, Volume 15, Edição 7 [Internet]. 2009 [Acesso em 2023 Abril 30]; DOI <https://doi.org/10.1002/ibd.20873>. Disponível a partir de: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article/15/7/1105/4643588>

29 - Moser G. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease. Pubmed [Internet]. 2009 [cited 2023 Apr 30]; DOI 10.1016/S0210-5705(09)72599-3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19900622/>.

30 - Peters H, Vries WR, Vanberge-Henegouv G, Akkermans LM. Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract. Pubmed [Internet]. 2001 [Acesso em 2023 Abril 30]; DOI 10.1136/gut.48.3.435. Disponível a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1760153/>

31 - Wilund KR. Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease? Pubmed [Internet]. 2007 [Acesso em 2023 Abril 30]; DOI 10.1042/CS20060368. Disponível a partir de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17459004/>.

32 - Bilski J, Bialy AM, Brzozowski B, Magierowski M, Bilska JZ, Wójcik D, Magierowska K, Kwiecien S, Mach T, Brzozowski T. Can exercise affect the course of inflammatory bowel disease? Experimental and clinical evidence. Pubmed [Internet]. 2007 [Acesso em 2023 Abril 30]; DOI 10.1016/j.pharep.2016.04.009. Disponível a partir de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27255494/>.

33 - Teixeira MG, Habr-Gama A, Takiguti CK, Netto CB, Pinotti WH. Aspectos epidemiológicos da retocolite ulcerativa inespecífica no serviço de coloproctologia do HCFMUSP. Rev bras Colo-Proct Nutrição Esportiva [Internet]. 1991 [Acesso em 2023 Março 30]; disponível a partir de: http://www.jcol.org.br/pdfs/11_3/02.pdf

34 – Korte RL. Doença de Crohn. Rev. Med [Internet]. 1987 [Acesso em 2023 Jun 20]; Disponível a partir de: https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/viewFile/58301/61309#:~:text=Rodolfo%20Lu%C3%ADs%20Korte*,boca%20at%C3%A9%20regi%C3%A3o%20anal.

35 - Brito RCV, Peres CL, Silveira KAF, Arruda EL, Júnior MPA. Doenças inflamatórias intestinais no Brasil: perfil das internações, entre os anos de 2009 a 2019. Revista educação em saúde [Internet]. 2020 [Acesso em 2023 Jun 20]; DOI <https://doi.org/10.29237/2358-9868.2020v8i1.p127-135>. Disponível a partir de: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/view/4511>

36 - Pereira JM, Freitas TC, Santos VP. Doença de Crohn. Aspectos Fisiopatológicos e Exames Mais Solicitados [Internet]. 2021 [Acesso em 2023 Jun 20]; Disponível a partir de: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/20065/1/TCC%20OEN%C3%87A%20DE%20CROHN%20CORRIGIDO%201.pdf>

37 - Silva C. Doenças Inflamatórias Intestinais. Doença de Crohn: definição [Internet]. 2019 [Acesso em 2023 Jun 20]; Disponível a parti de: <https://home.ufam.edu.br/dcc1/modulos/VII/7definicao.htm>