www.revistaft.com.br

Revista FT | ISSN 1678-0817 | v. 30, n. 164, 2026 | DOI: 10.69849/qxwdbg53

Imunopatogênese da doença de Crohn e suas manifestações clínicas: uma revisão de literatura

Immunopathogenesis of Crohn's disease and its clinical manifestations: a literature review

Karen Kettalyn Linhares[1]
Henrique Lanza[2]

Resumo

A Doença de Crohn (DC) é uma enfermidade inflamatória intestinal crônica e imunomediada, caracterizada por evolução heterogênea e manifestações intestinais e extraintestinais. Este estudo objetivou analisar os mecanismos imunopatogênicos associados à DC e sua relação com as manifestações clínicas, considerando suas implicações para o diagnóstico e o monitoramento. Realizou-se uma pesquisa bibliográfica de natureza básica, abordagem qualitativa e caráter descritivo e exploratório. As buscas ocorreram nas bases PubMed, SciELO, LILACS e Biblioteca Virtual em Saúde, além do Google Acadêmico, abrangendo publicações de 2018 a 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol. Após a seleção por títulos, resumos e leitura integral, os estudos foram analisados criticamente e organizados em eixos temáticos. Os resultados evidenciaram a participação integrada da predisposição genética, das alterações da microbiota e da barreira intestinal e da desregulação da imunidade inata e adaptativa, com destaque para vias inflamatórias associadas ao TNF-α e às interleucinas IL-12 e IL-23. Essa complexidade contribui para a variabilidade das manifestações clínicas e para as dificuldades no reconhecimento precoce da enfermidade. A calprotectina fecal e a proteína C reativa demonstraram utilidade no acompanhamento, embora não substituam a avaliação conjunta de parâmetros clínicos, endoscópicos e de imagem. Identificaram-se, ainda, aumento da prevalência da doença no Brasil e desigualdades regionais na produção de evidências. Conclui-se que a integração entre conhecimentos imunopatogênicos e parâmetros clínico-laboratoriais favorece o acompanhamento individualizado, permanecendo necessária a ampliação de pesquisas sobre biomarcadores prognósticos e diferentes fenótipos clínicos.

Palavras-Chave: Doença de Crohn; Imunopatogênese; Inflamação intestinal.

Abstract

Crohn's disease (CD) is a chronic, immune-mediated inflammatory bowel disease characterized by a heterogeneous course and both intestinal and extraintestinal manifestations.

[1] Faculdade de Ilhéus – Centro de Ensino Superior – Ilhéus – Bahia – Brasil. ORCID: não informado.
[2] Faculdade de Ilhéus – Centro de Ensino Superior – Ilhéus – Bahia – Brasil. ORCID: não informado.

This study aimed to analyze the immunopathogenic mechanisms associated with CD and their relationship with clinical manifestations, considering their implications for diagnosis and monitoring. A basic bibliographic study was conducted using a qualitative, descriptive, and exploratory approach. Literature searches were performed in PubMed, SciELO, LILACS, and the Virtual Health Library, as well as Google Scholar, covering publications from 2018 to 2026 in Portuguese, English, and Spanish. Following screening of titles and abstracts and full-text assessment, the studies were critically analyzed and organized into thematic categories. The findings highlighted the combined involvement of genetic predisposition, alterations in the intestinal microbiota and epithelial barrier, and dysregulation of innate and adaptive immunity, particularly inflammatory pathways involving TNF-α and interleukins IL-12 and IL-23. This complexity contributes to the variability of clinical manifestations and the difficulties associated with early disease recognition. Fecal calprotectin and C-reactive protein proved useful for monitoring, although they cannot replace the combined assessment of clinical, endoscopic, and imaging parameters. An increase in disease prevalence in Brazil and regional disparities in the available scientific evidence were also identified. It is concluded that integrating immunopathogenic knowledge with clinical and laboratory parameters supports individualized patient monitoring, while further research is needed to investigate prognostic biomarkers and distinct clinical phenotypes.

Keywords: Crohn's disease; Immunopathogenesis; Intestinal inflammation.

1 Introdução

A Doença de Crohn (DC) é uma enfermidade inflamatória intestinal crônica, imunomediada e de evolução heterogênea, capaz de acometer diferentes segmentos do trato gastrointestinal. Seu desenvolvimento resulta da interação entre predisposição genética, fatores ambientais, microbiota intestinal, integridade da barreira epitelial e desregulação das respostas imunológicas. Esse conjunto de mecanismos contribui para a manutenção da inflamação e para o aparecimento de diferentes formas de apresentação clínica (Vaccari; Nunes, 2024; Silva et al., 2021).

No Brasil, o aumento da ocorrência das doenças inflamatórias intestinais têm ampliado sua relevância no contexto da saúde pública. Mudanças ambientais, hábitos de vida, urbanização e maior disponibilidade de recursos diagnósticos têm sido apontados como fatores relacionados a esse cenário. Paralelamente, a variabilidade clínica da DC pode dificultar seu reconhecimento, sobretudo porque sintomas como dor abdominal, diarreia, perda ponderal e fadiga não são exclusivos da enfermidade e podem surgir com diferentes intensidades entre os pacientes (Parente et al., 2020; Rocha et al., 2024).

Do ponto de vista fisiopatológico, a ativação persistente da imunidade inata e adaptativa favorece a produção de mediadores inflamatórios e o comprometimento progressivo da mucosa intestinal. Alterações em vias relacionadas ao reconhecimento microbiano, incluindo aquelas associadas ao gene *NOD2/CARD15*, bem como a participação

de citocinas pró-inflamatórias, contribuem para a perpetuação da resposta imunológica. A interação entre esses mecanismos ajuda a explicar a diversidade dos fenótipos clínicos e o desenvolvimento de complicações, como estenoses, fístulas e abscessos (Rocha et al., 2019; Vaccari; Nunes, 2024).

Apesar dos avanços na compreensão da doença, o diagnóstico e o acompanhamento ainda exigem integração entre informações clínicas, endoscópicas, histológicas, radiológicas e laboratoriais. Biomarcadores como a proteína C reativa e a calprotectina fecal auxiliam na avaliação da atividade inflamatória, porém não apresentam capacidade suficiente para, isoladamente, definir todas as dimensões da enfermidade. Essa limitação reforça a importância de compreender como os mecanismos imunopatogênicos se relacionam com as manifestações clínicas e com os recursos utilizados no monitoramento dos pacientes.

Diante desse contexto, a presente pesquisa parte da seguinte questão: em que medida os mecanismos imunopatogênicos da Doença de Crohn influenciam o desenvolvimento e a variabilidade de suas manifestações clínicas e de que forma esse conhecimento pode contribuir para o diagnóstico e o acompanhamento dos pacientes? Assim, o objetivo geral consiste em analisar os principais mecanismos imunopatogênicos envolvidos na DC e sua relação com as manifestações clínicas. Busca-se, ainda, compreender a participação das respostas imunes inatas e adaptativas, correlacionar células e citocinas às repercussões clínicas, discutir a utilização de biomarcadores e identificar lacunas presentes na literatura.

A realização deste estudo justifica-se pela complexidade da Doença de Crohn e pela necessidade de integrar os conhecimentos imunológicos, clínicos e laboratoriais envolvidos em sua evolução. Essa compreensão apresenta relevância para a Biomedicina, especialmente nas áreas de análises clínicas, imunologia e pesquisa, uma vez que a avaliação de biomarcadores e de outros parâmetros laboratoriais pode contribuir para o monitoramento da atividade inflamatória e para a produção de evidências voltadas ao aperfeiçoamento do acompanhamento dos pacientes.

2 Referencial Teórico

2.1 Doença de Crohn: aspectos gerais, epidemiológicos e fisiopatológicos

A Doença de Crohn (DC) integra o grupo das doenças inflamatórias intestinais e apresenta caráter crônico, recorrente e imunomediado. Seu comprometimento pode ocorrer em diferentes segmentos do trato gastrointestinal, embora o íleo terminal e o cólon sejam

frequentemente envolvidos. Além da distribuição descontínua das áreas acometidas, a inflamação tende a apresentar extensão transmural, característica que contribui para a progressão do dano tecidual e para o desenvolvimento de alterações estruturais ao longo da evolução clínica. Nesse sentido, a enfermidade não deve ser compreendida apenas como uma inflamação localizada da mucosa, mas como resultado de uma interação complexa entre características individuais e mecanismos responsáveis pela manutenção da resposta inflamatória intestinal (Venito; Santos; Ferraz, 2022; Imbrizi et al., 2023).

Nas últimas décadas, mudanças importantes também foram observadas em sua distribuição epidemiológica. Embora as doenças inflamatórias intestinais tenham sido historicamente mais frequentes em países de alta renda, o aumento de casos em regiões anteriormente consideradas de menor ocorrência modificou esse panorama. No Brasil, Gasparini, Sassaki e Saad-Hossne (2018), ao analisarem dados populacionais do estado de São Paulo, identificaram crescimento relevante da ocorrência dessas enfermidades, incluindo a DC. De maneira semelhante, Martins, Volpato e Zago-Gomes (2018), em investigação realizada no Espírito Santo, demonstraram a presença de diferentes fenótipos clínicos entre os indivíduos diagnosticados, reforçando não somente a importância epidemiológica da condição, mas também sua expressiva heterogeneidade.

Essa tendência tornou-se ainda mais evidente em levantamentos posteriores. No Paraná, Renuzza et al. (2022) constataram crescimento da incidência e da prevalência das doenças inflamatórias intestinais ao longo de dez anos, além de diferenças relacionadas à idade e à distribuição territorial dos casos. Em âmbito nacional, Quaresma et al. (2022), ao analisarem mais de 200 mil pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde entre 2012 e 2020, verificaram aumento expressivo da prevalência da DC, acompanhado de desigualdades regionais, com maiores taxas registradas nas regiões Sul e Sudeste. Em conjunto, esses resultados demonstram que a enfermidade assumiu relevância crescente no cenário brasileiro e indicam que fatores demográficos, ambientais, socioeconômicos e relacionados ao acesso ao diagnóstico podem influenciar sua distribuição.

Apesar dos avanços epidemiológicos e moleculares, ainda não se reconhece uma causa isolada capaz de explicar o surgimento da DC. Sua fisiopatologia é atualmente compreendida a partir de um modelo multifatorial, no qual predisposição genética, exposições ambientais, composição da microbiota, integridade da barreira intestinal e funcionamento do sistema imunológico interagem de maneira dinâmica. Dessa forma, a suscetibilidade individual parece

adquirir maior importância quando associada a estímulos capazes de modificar a homeostase da mucosa gastrointestinal, favorecendo respostas inflamatórias persistentes (Venito; Santos; Ferraz, 2022; Imbrizi et al., 2023).

Entre os componentes envolvidos nesse processo, a predisposição genética exerce papel relevante, porém insuficiente para determinar isoladamente o aparecimento da enfermidade. Genes relacionados ao reconhecimento de microrganismos, à autofagia, à manutenção da integridade epitelial e à regulação das respostas imunológicas têm sido associados à susceptibilidade à DC. O gene NOD2/CARD15, por exemplo, participa do reconhecimento de componentes bacterianos e da modulação da resposta imunológica intestinal. Alterações nessas vias podem comprometer a interação adequada entre hospedeiro e microbiota, contribuindo para uma resposta inadequada aos estímulos presentes no lúmen gastrointestinal. Entretanto, a própria diversidade genética encontrada entre os pacientes reforça que esses mecanismos devem ser analisados em associação aos demais elementos envolvidos na fisiopatologia.

Paralelamente, fatores ambientais parecem interferir tanto na susceptibilidade quanto na evolução da doença. Mudanças no padrão alimentar, urbanização, tabagismo, exposição a determinados medicamentos e transformações no estilo de vida têm sido investigados por sua capacidade de modificar a microbiota e a resposta da mucosa intestinal. Nesse contexto, o aumento da ocorrência das doenças inflamatórias intestinais em diferentes regiões brasileiras acompanha mudanças socioambientais observadas nas últimas décadas, ainda que não seja possível atribuir uma relação causal direta a um único componente. Assim, a influência ambiental deve ser compreendida como parte de uma rede de interações que atua sobre indivíduos predispostos (Renuzza et al., 2022; Quaresma et al., 2022).

Outro elemento central nessa rede corresponde à relação entre microbiota e barreira intestinal. Em condições fisiológicas, o epitélio gastrointestinal, o muco, as junções intercelulares e os mecanismos imunológicos locais contribuem para limitar a passagem de agentes potencialmente nocivos e, simultaneamente, preservar a tolerância aos microrganismos comensais. Entretanto, modificações na composição microbiana associadas ao comprometimento dessa barreira podem ampliar a exposição do tecido intestinal a antígenos luminais. Como consequência, ocorre maior estímulo das células imunológicas presentes na mucosa, dificultando o restabelecimento da homeostase e favorecendo a continuidade da inflamação (Venito; Santos; Ferraz, 2022; Imbrizi et al., 2023).

A ruptura desse equilíbrio repercute diretamente sobre os mecanismos da imunidade inata e adaptativa. Inicialmente, células como macrófagos, células dendríticas e neutrófilos participam do reconhecimento de componentes microbianos e da liberação de mediadores que coordenam a resposta local. Quando essa ativação persiste, entretanto, o recrutamento celular e a produção contínua de citocinas deixam de exercer apenas uma função protetora e passam a contribuir para a manutenção do dano tecidual. Simultaneamente, a ativação de linfócitos e de vias relacionadas às respostas Th1 e Th17 amplia a produção de mediadores pró-inflamatórios, estabelecendo uma interação contínua entre imunidade inata e adaptativa (Imbrizi et al., 2023).

Nesse cenário, citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucinas IL-12, IL-23 e IL-17 assumem relevância por participarem da ativação, diferenciação e manutenção das células envolvidas na resposta inflamatória. A importância dessas vias ultrapassa a compreensão fisiopatológica, uma vez que diferentes componentes do processo imunológico constituem alvos de terapias utilizadas no manejo contemporâneo da DC. Dessa maneira, o avanço das estratégias terapêuticas direcionadas a moléculas específicas evidencia como o conhecimento da imunopatogênese passou a influenciar diretamente a abordagem da enfermidade (Imbrizi et al., 2023).

Portanto, a DC resulta da interação contínua entre susceptibilidade do hospedeiro e modificações do microambiente intestinal, não sendo adequadamente explicada pela atuação independente de fatores genéticos, ambientais, microbianos ou imunológicos. A perda da homeostase da mucosa favorece uma resposta inflamatória que, uma vez estabelecida, pode ser perpetuada pela própria comunicação entre células, citocinas e componentes da microbiota. Essa compreensão integrada permite explicar, ao menos em parte, a heterogeneidade observada entre os pacientes e fornece a base para relacionar os mecanismos imunopatogênicos às diferentes manifestações clínicas e aos recursos empregados no diagnóstico e acompanhamento da doença.

2.2 Manifestações clínicas e diagnóstico da Doença de Crohn

A heterogeneidade imunopatogênica da Doença de Crohn reflete-se diretamente em sua apresentação clínica, que pode variar conforme a localização, a extensão, o comportamento inflamatório e o tempo de evolução. Essa variabilidade constitui um dos principais desafios para o reconhecimento da enfermidade, uma vez que manifestações iniciais pouco específicas podem se sobrepor às observadas em outras alterações

gastrointestinais. Nesse contexto, dor abdominal, diarreia, perda ponderal e astenia figuram entre os achados mais frequentes, embora sua intensidade e associação não sejam uniformes entre os indivíduos acometidos (Nóbrega et al., 2018).

Em estudo brasileiro conduzido por Nóbrega et al. (2018), envolvendo pacientes acompanhados em serviço de referência na Bahia, perda de peso, dor abdominal, diarreia e astenia estiveram entre as principais manifestações iniciais da DC. Além disso, manifestações sistêmicas e perianais apresentaram frequência importante, demonstrando que o quadro clínico pode ultrapassar as alterações intestinais tradicionalmente associadas à enfermidade. Os autores observaram, ainda, intervalo médio de 28 meses entre o início dos sintomas e a confirmação diagnóstica, evidenciando como apresentações heterogêneas podem contribuir para o reconhecimento tardio da condição.

Essa diversidade torna-se ainda mais evidente quando se considera o comportamento da doença. A inflamação persistente e transmural pode evoluir para fenótipos estenosantes ou penetrantes, de modo que determinadas complicações não representam eventos isolados, mas possíveis consequências do dano intestinal acumulado. Fucilini et al. (2021), ao avaliarem 416 pacientes com DC em um centro brasileiro de referência, identificaram elevada ocorrência de comprometimento perianal, presente em 44,8% dos casos. Já Brito et al. (2023), em estudo multicêntrico realizado em centros de referência do Nordeste, observaram predomínio de localização ileocolônica e constataram comportamento penetrante e/ou estenosante em parcela expressiva dos pacientes avaliados. Esses achados reforçam a necessidade de identificar precocemente não apenas a presença da doença, mas também seu padrão de comprometimento.

Além das repercussões intestinais, a DC apresenta caráter sistêmico, podendo envolver articulações, pele, olhos e outros órgãos. No estudo de Fucilini et al. (2021), as manifestações extraintestinais de natureza reumatológica foram as mais frequentes, seguidas pelas alterações cutâneas e oftalmológicas. De forma semelhante, Brito et al. (2023) identificaram relevante frequência de artralgia e artrite entre indivíduos com doenças inflamatórias intestinais acompanhados no Nordeste brasileiro. Assim, a ocorrência de manifestações fora do trato gastrointestinal pode acrescentar complexidade ao quadro, mas também fornecer elementos importantes para a suspeição clínica quando analisada conjuntamente com sintomas digestivos e antecedentes do paciente.

Consequentemente, o diagnóstico da Doença de Crohn não deve ser fundamentado em um achado isolado. A ausência de um marcador específico exige a integração entre história clínica, avaliação laboratorial, exames endoscópicos, análise histopatológica e métodos de imagem. Essa abordagem combinada permite não somente sustentar a confirmação diagnóstica, mas também estabelecer localização, extensão, atividade e presença de complicações, aspectos indispensáveis para a definição da conduta e para o acompanhamento subsequente. O Segundo Consenso Brasileiro de Manejo da Doença de Crohn destaca, nesse sentido, a necessidade de uma avaliação multidimensional, particularmente diante da possibilidade de comprometimento transmural e de segmentos do intestino delgado não acessíveis pela endoscopia convencional (Imbrizi et al., 2022).

A ileocolonoscopia associada à obtenção de biópsias ocupa posição central nesta investigação, pois permite avaliar diretamente a mucosa e obter amostras destinadas à análise histológica. Entretanto, seus achados precisam ser interpretados em conjunto com os demais elementos clínicos e laboratoriais, uma vez que determinadas características histopatológicas não estão presentes em todos os pacientes. Além disso, considerando que o processo inflamatório pode atingir camadas profundas da parede intestinal e áreas não alcançadas pelo exame endoscópico, a complementação por métodos de imagem assume relevância na avaliação da extensão e das complicações da enfermidade (Imbrizi et al., 2022).

Nesse sentido, a enteroressonância magnética e a enterotomografia ampliam a investigação ao possibilitarem a avaliação do intestino delgado e de componentes extraluminais. O consenso brasileiro recomenda a utilização de métodos seccionais, com destaque para a ressonância magnética, tanto na avaliação da atividade quanto no acompanhamento da resposta terapêutica. Em situações de comprometimento perianal fistulizante, a ressonância magnética da pelve acrescenta informações relacionadas à extensão e à complexidade das lesões, contribuindo para uma caracterização mais adequada do fenótipo da doença (Imbrizi et al., 2022).

Os exames laboratoriais, por sua vez, complementam essa investigação ao fornecerem informações sobre a repercussão sistêmica e a atividade inflamatória. Alterações hematológicas e bioquímicas podem decorrer tanto da inflamação persistente quanto de perdas intestinais, absorção inadequada de nutrientes ou comprometimento do estado nutricional. Entretanto, esses parâmetros apresentam limitações quando utilizados isoladamente, pois não permitem confirmar a DC nem localizar de maneira precisa o

segmento acometido. Sua utilidade torna-se maior quando os resultados são analisados longitudinalmente e correlacionados com o quadro clínico e os demais métodos de avaliação.

Entre os biomarcadores utilizados nesse contexto, a proteína C reativa (PCR) fornece uma estimativa da resposta inflamatória sistêmica, enquanto a calprotectina fecal apresenta maior relação com a inflamação da mucosa intestinal. Dessa forma, a associação entre marcadores séricos e fecais pode auxiliar na avaliação da atividade e no acompanhamento da resposta terapêutica, reduzindo a dependência de procedimentos invasivos em determinadas etapas do seguimento. Apesar disso, valores laboratoriais devem ser interpretados de maneira contextualizada, uma vez que elevações podem ocorrer em outras condições inflamatórias ou infecciosas e resultados dentro da faixa de referência não excluem, de forma absoluta, atividade da doença.

A relevância da calprotectina fecal para o acompanhamento da DC ganhou maior reconhecimento institucional no cenário brasileiro. O consenso da GEDIIB já a considerava um recurso complementar para monitorar atividade inflamatória, enquanto a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn pelo Ministério da Saúde, em 2026, incorporou esse biomarcador ao contexto assistencial do SUS. Sua utilização oferece uma alternativa não invasiva para auxiliar na identificação de atividade intestinal e na definição da necessidade de avaliações complementares, particularmente quando interpretada de forma conjunta com parâmetros clínicos e endoscópicos (Imbrizi et al., 2022; Brasil, 2026).

Embora os recursos diagnósticos tenham avançado, o intervalo entre o aparecimento das manifestações e a confirmação da enfermidade ainda constitui um problema relevante. No estudo multicêntrico conduzido por Brito et al. (2023), o tempo mediano entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 12 meses para pacientes com DC. Dados provenientes do registro nacional da GEDIIB também indicaram que uma parcela importante dos indivíduos permanece por dois anos ou mais sem confirmação diagnóstica, sendo esse intervalo maior na DC em comparação à retocolite ulcerativa. Além de refletir as particularidades clínicas da doença, esse atraso pode favorecer a permanência da atividade inflamatória sem tratamento adequado e aumentar a possibilidade de hospitalizações e outras complicações (Brito et al., 2023; Andrade et al., 2024).

Portanto, o diagnóstico da Doença de Crohn resulta de um processo integrado, no qual manifestações clínicas, biomarcadores, endoscopia, histopatologia e métodos de imagem assumem funções complementares. Mais do que confirmar a presença da enfermidade, essa avaliação permite compreender seu comportamento, mensurar a atividade inflamatória e reconhecer complicações capazes de modificar o prognóstico. Nesse processo, os exames laboratoriais assumem particular relevância para o monitoramento longitudinal, criando uma interface direta com a atuação biomédica na análise e interpretação de parâmetros que auxiliam na avaliação da atividade da doença.

2.3 Papel do biomédico e lacunas na literatura

A heterogeneidade clínica e imunológica da Doença de Crohn torna seu acompanhamento dependente da integração entre diferentes parâmetros, uma vez que nenhum exame isolado consegue representar, de forma satisfatória, todas as dimensões da atividade inflamatória. Embora métodos endoscópicos e de imagem apresentem elevada relevância para a avaliação da extensão e do comprometimento intestinal, a necessidade de procedimentos menos invasivos impulsionou a utilização de marcadores laboratoriais capazes de auxiliar no monitoramento da enfermidade. Nesse cenário, as análises clínicas assumem papel complementar ao fornecerem informações sobre a resposta inflamatória, repercussões sistêmicas e evolução do paciente, devendo seus resultados ser interpretados em conjunto com os demais achados clínicos e instrumentais (Imbrizi et al., 2022).

Entre os parâmetros utilizados, a proteína C reativa (PCR) permanece como um dos principais marcadores séricos de inflamação. Entretanto, sua elevação não é específica para a Doença de Crohn e nem sempre acompanhada proporcionalmente a intensidade do comprometimento intestinal. Em contrapartida, a calprotectina fecal apresenta maior proximidade com a inflamação da mucosa, o que amplia sua aplicabilidade no acompanhamento da atividade da doença. Ainda assim, sua interpretação também requer cautela, visto que valores elevados podem ocorrer em outras condições inflamatórias do trato gastrointestinal. Dessa maneira, a utilidade desses marcadores reside menos em sua análise isolada e mais na possibilidade de compor uma avaliação integrada e longitudinal do paciente (Penna et al., 2020; Imbrizi et al., 2022).

Essa diferença de desempenho foi demonstrada por Penna et al. (2020), em estudo prospectivo desenvolvido por pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais. Ao compararem calprotectina fecal, PCR, hemograma e índice clínico com a atividade

endoscópica da DC, os autores observaram correlação entre alguns desses parâmetros e o grau de inflamação. Contudo, somente a calprotectina fecal apresentou capacidade de distinguir pacientes em remissão daqueles com atividade endoscópica leve ou moderada a grave. Apesar desse desempenho superior, a correlação com a avaliação endoscópica foi moderada, evidenciando que mesmo um marcador considerado promissor não substitui integralmente outros métodos empregados no acompanhamento da enfermidade.

Tal constatação evidencia uma questão central no monitoramento da DC: a discordância que pode ocorrer entre sintomas, alterações laboratoriais e atividade intestinal objetiva. Um indivíduo pode apresentar melhora clínica sem alcançar remissão endoscópica, assim como determinadas alterações laboratoriais podem persistir sem correspondência proporcional com os sintomas relatados. Por essa razão, o consenso brasileiro elaborado pela Organização Brasileira de Doença de Crohn e Colite recomenda uma avaliação multidimensional, na qual parâmetros clínicos, bioquímicos, endoscópicos e radiológicos sejam analisados de maneira complementar. Essa perspectiva reduz o risco de considerar a melhora sintomática como sinônimo de controle completo do processo inflamatório (Imbrizi et al., 2022).

É nesse contexto que a contribuição biomédica adquire maior relevância. No âmbito das análises clínicas, a participação do biomédico está associada à execução, controle e validação dos processos laboratoriais necessários à obtenção de resultados confiáveis. Mais do que a realização técnica dos exames, a qualidade das fases pré-analítica, analítica e pós-analítica interfere diretamente na confiabilidade dos parâmetros utilizados para acompanhar a atividade inflamatória. Na DC, em que alterações discretas ou divergentes entre diferentes marcadores podem influenciar a investigação subsequente, a padronização metodológica e o controle de qualidade tornam-se particularmente importantes. Além disso, áreas como imunologia, biologia molecular e pesquisa experimental aproximam a atuação biomédica da investigação dos mecanismos envolvidos na doença e da busca por novos indicadores laboratoriais.

Apesar dos avanços alcançados, persistem limitações importantes na capacidade dos biomarcadores disponíveis de antecipar a evolução clínica. PCR e calprotectina fecal oferecem informações relevantes acerca da presença de inflamação, porém não são suficientes para determinar, isoladamente, quais indivíduos desenvolverão formas estenosantes ou penetrantes, apresentarão maior risco de complicações ou responderão de maneira satisfatória

a determinado tratamento. Assim, a principal lacuna não consiste apenas na ausência de novos exames, mas na dificuldade de estabelecer marcadores capazes de integrar atividade inflamatória, comportamento clínico, prognóstico e resposta terapêutica em uma enfermidade marcada por ampla variabilidade individual.

Essa limitação torna-se ainda mais relevante quando considerada a complexidade imunopatogênica da DC. A participação simultânea de células da imunidade inata e adaptativa, citocinas, fatores genéticos, microbiota e mecanismos relacionados à integridade da barreira intestinal indica que a análise de um único componente dificilmente será suficiente para representar todo o processo patológico. Nesse sentido, pesquisas direcionadas à combinação de marcadores imunológicos, moleculares e clínicos apresentam potencial para ampliar a precisão do acompanhamento. Entretanto, a incorporação desses parâmetros à prática laboratorial depende não somente da demonstração de associação com a atividade da doença, mas também de validação, reprodutibilidade, padronização e viabilidade de utilização em diferentes contextos assistenciais.

No cenário brasileiro, outra lacuna corresponde à distribuição desigual da produção científica e dos serviços especializados. Brito et al. (2023), ao avaliarem pacientes acompanhados em centros de referência de três estados do Nordeste, destacaram a reduzida quantidade de estudos clínico-epidemiológicos anteriormente disponíveis para essa região. Entre os indivíduos com DC analisados, houve elevada frequência de comportamentos penetrante e/ou estenosante, enquanto o intervalo mediano entre o início dos sintomas e o diagnóstico alcançou 12 meses. Esses resultados demonstram que a compreensão da enfermidade no Brasil ainda necessita considerar diferenças regionais, acesso a serviços especializados e possíveis particularidades das populações estudadas, evitando a generalização de resultados obtidos predominantemente em grandes centros das regiões Sul e Sudeste.

A demora para o reconhecimento da doença também permanece como objeto de investigação nacional. Dados provenientes do Registro Brasileiro de Doenças Inflamatórias Intestinais demonstraram associação entre diagnóstico tardio e características clínicas relevantes, reforçando a importância de estratégias capazes de favorecer identificação e acompanhamento mais oportunos (Andrade et al., 2024). Entretanto, a escassez de estudos nacionais que integrem simultaneamente perfis imunológicos, biomarcadores laboratoriais,

características clínicas e evolução dos pacientes limita a compreensão de como esses elementos interagem na população brasileira.

Diante disso, as principais lacunas atuais ultrapassam a busca por um marcador diagnóstico específico e abrangem a necessidade de compreender quais combinações de parâmetros apresentam maior capacidade de refletir a atividade intestinal, estimar o risco de progressão e auxiliar na individualização do acompanhamento. A ampliação de estudos multicêntricos brasileiros, com representação de diferentes regiões e integração entre dados imunológicos, laboratoriais e clínicos, pode contribuir para reduzir essas limitações. Nesse processo, a Biomedicina apresenta potencial de contribuição tanto na qualidade e confiabilidade das análises realizadas quanto na investigação de novos biomarcadores e mecanismos moleculares relacionados à doença, fortalecendo a interface entre pesquisa laboratorial e aplicação clínica.

Dessa forma, embora os avanços laboratoriais tenham ampliado as possibilidades de acompanhamento da Doença de Crohn, permanece insuficiente a utilização de marcadores isolados para representar sua complexidade imunopatogênica e clínica. A associação entre diferentes métodos ainda constitui a estratégia mais consistente para avaliar a atividade da enfermidade, ao passo que a identificação de perfis capazes de antecipar evolução, complicações e resposta terapêutica permanece como importante campo de investigação. Assim, o aprofundamento científico dessas relações poderá favorecer métodos de monitoramento mais precisos e compatíveis com a heterogeneidade observada entre os pacientes.

3 Material e métodos

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, de natureza básica, com abordagem qualitativa e caráter descritivo e exploratório, direcionada à análise da imunopatogênese da Doença de Crohn e de sua relação com as manifestações clínicas. Conforme Gil (2022), a pesquisa bibliográfica possibilita examinar conhecimentos já produzidos sobre determinado problema, favorecendo a análise e a articulação de diferentes evidências científicas.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), além do Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores “Doença de Crohn”, “imunopatogênese”, “inflamação intestinal”, “resposta

imune" e "manifestações clínicas", bem como seus correspondentes em inglês e espanhol, combinados pelos operadores booleanos *AND* e *OR*.

Foram incluídos artigos científicos publicados entre 2018 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que apresentassem relação direta com a imunopatogênese da Doença de Crohn, abrangendo mecanismos da imunidade inata e adaptativa, células e citocinas envolvidas, manifestações clínicas, biomarcadores e métodos empregados no diagnóstico e monitoramento. Foram excluídos estudos duplicados, publicações incompletas, resumos simples e trabalhos que não apresentassem relação com os objetivos propostos.

A seleção das publicações ocorreu mediante leitura dos títulos e resumos, seguida da análise integral dos estudos considerados pertinentes. Posteriormente, os achados foram organizados em eixos temáticos relacionados aos mecanismos imunopatogênicos, manifestações clínicas, métodos diagnósticos, biomarcadores e lacunas identificadas na literatura. Esse processo permitiu sistematizar as informações relevantes de acordo com os objetivos estabelecidos para a pesquisa (Marconi; Lakatos, 2021).

Por fim, os dados foram analisados de forma qualitativa e descritiva, mediante comparação e interpretação crítica das evidências selecionadas. Buscou-se identificar convergências, divergências e limitações entre os estudos, estabelecendo relações entre os mecanismos imunológicos da Doença de Crohn e suas repercussões clínicas, bem como a contribuição dos parâmetros laboratoriais para o diagnóstico e acompanhamento da enfermidade.

4 Resultados e discussão

A análise das publicações selecionadas evidenciou que a Doença de Crohn apresenta elevada complexidade clínica e biológica, resultante da interação entre mecanismos imunológicos, predisposição individual e fatores relacionados ao microambiente intestinal. Paralelamente, os estudos brasileiros demonstraram crescimento de sua relevância epidemiológica, dificuldades relacionadas ao reconhecimento precoce e limitações dos parâmetros atualmente empregados no monitoramento. Os principais achados que subsidiaram a discussão encontram-se sintetizados no Quadro 1.

Quadro 1 – Síntese dos principais estudos utilizados na análise da Doença de Crohn

Autor/ano	Delineamento/contexto	Eixo analisado	Principais achados	Contribuição para a pesquisa
Gasparini, Sassaki e Saad-Hossne (2018)	Estudo epidemiológico – São Paulo	Epidemiologia	Demonstrou presença expressiva das doenças inflamatórias intestinais e relevância crescente da DC no cenário brasileiro.	Evidencia a importância epidemiológica da enfermidade no país.
Nóbrega et al. (2018)	Estudo transversal – Bahia	Manifestações clínicas e diagnóstico	Perda ponderal, dor abdominal, diarreia e astenia estiveram entre as apresentações mais frequentes; o intervalo médio até o diagnóstico da DC foi de 28 meses.	Demonstra a heterogeneidade clínica e sua relação com o atraso diagnóstico.
Penna et al. (2020)	Estudo prospectivo – Minas Gerais	Biomarcadores	A calprotectina fecal apresentou melhor capacidade para diferenciar remissão de diferentes graus de atividade endoscópica quando comparada aos demais parâmetros avaliados.	Reforça sua utilidade no monitoramento, sem afastar a necessidade de avaliação complementar.

Fucilini et al. (2021)	Estudo retrospectivo – centro brasileiro de referência	Perfil clínico	Entre os pacientes com DC, foram observados diferentes fenótipos e elevada ocorrência de comprometimento perianal, além de manifestações extraintestinais.	Confirma a diversidade fenotípica da enfermidade.
Quaresma et al. (2022)	Estudo populacional nacional – SUS	Epidemiologia	A prevalência da DC aumentou de 12,6 para 33,7 casos por 100 mil habitantes entre 2012 e 2020, com diferenças na distribuição regional.	Demonstra expansão da carga da doença e desigualdades no cenário nacional.
Imbrizi et al. (2022)	Consenso brasileiro – GEDIIB	Diagnóstico e monitoramento	Recomenda avaliação integrada entre parâmetros clínicos, laboratoriais, endoscópicos e de imagem.	Sustenta a limitação da utilização de parâmetros isolados.

Brito et al. (2023)	Coorte prospectiva multicêntrica – Nordeste	Perfil clínico e diagnóstico	Houve predomínio de comprometimento ileocolônico; 67% apresentaram comportamento penetrante e/ou estenosante, e o tempo mediano até o diagnóstico foi de 12 meses.	Evidencia formas clínicas complexas e particularidades regionais.

Fonte: Elaborado pela autora (2026), com base nos estudos analisados.

4.1 Imunopatogênese e variabilidade clínica

A literatura analisada converge ao demonstrar que a Doença de Crohn não decorre de um mecanismo isolado, mas de uma interação entre susceptibilidade do hospedeiro, alterações da barreira intestinal, microbiota e desregulação das respostas imunes. Essa perspectiva é relevante porque permite compreender a diversidade de fenótipos observada na prática clínica. Em vez de uma relação linear entre determinado mediador inflamatório e uma manifestação específica, os achados sugerem a existência de uma rede de mecanismos capazes de produzir diferentes padrões de acometimento. O consenso brasileiro da GEDIIB reforça essa compreensão ao reconhecer a complexidade biológica da enfermidade e a necessidade de avaliação individualizada (Imbrizi et al., 2022).

Nesse processo, a participação conjunta da imunidade inata e adaptativa contribui para a persistência da resposta inflamatória, sobretudo por meio da ativação celular e da produção de mediadores associados às vias do TNF-α, IL-12/IL-23 e outros componentes da sinalização imunológica. Entretanto, a relevância desses mecanismos não significa que sua expressão ocorra de maneira uniforme entre os pacientes. Ao contrário, a variabilidade da resposta ajuda a explicar por que indivíduos com o mesmo diagnóstico podem apresentar extensão, comportamento e evolução distintos.

Os achados clínicos brasileiros corroboram essa heterogeneidade. Fucilini et al. (2021), ao analisarem pacientes acompanhados em um centro de referência, observaram diversidade de padrões de acometimento, além de doença perianal em parcela expressiva

dos indivíduos com DC. Por sua vez, Brito et al. (2023) identificaram comportamento penetrante e/ou estenosante em 67% dos pacientes avaliados no Nordeste. A comparação entre esses resultados reforça que a expressão clínica não depende somente da presença da inflamação, mas também de sua localização, duração e repercussão estrutural.

4.2 Manifestações clínicas e desafios para o diagnóstico

A diversidade das apresentações também interfere no reconhecimento da enfermidade. Nóbrega et al. (2018) identificaram perda ponderal, dor abdominal, diarreia e astenia entre as manifestações predominantes, porém esses achados apresentam baixa especificidade quando considerados isoladamente. Mais relevante do que sua simples frequência foi o intervalo médio de 28 meses entre o início dos sintomas e a confirmação da DC, indicando que a variabilidade clínica pode retardar a definição diagnóstica.

Resultados semelhantes foram observados posteriormente por Brito et al. (2023), embora com intervalo mediano de 12 meses. Além disso, a elevada proporção de fenótipos penetrantes e estenosantes encontrada pelos autores suscita a possibilidade de que o reconhecimento tardio contribua para que parte dos pacientes alcance serviços especializados em estágios de maior complexidade. Contudo, essa associação deve ser interpretada com cautela, uma vez que o comportamento da DC também depende de características biológicas individuais e não pode ser atribuído exclusivamente ao tempo decorrido até o diagnóstico.

Essa dificuldade reforça a insuficiência de abordagens fundamentadas somente nos sintomas. Embora a avaliação clínica permaneça indispensável, sua correlação com a atividade objetiva pode ser limitada. Por essa razão, Imbrizi et al. (2022) defendem a integração de informações clínicas, endoscópicas, laboratoriais e radiológicas. Tal estratégia permite superar, ao menos parcialmente, a discrepância entre percepção sintomática e persistência de inflamação, aspecto especialmente importante em uma enfermidade que pode evoluir com dano intestinal progressivo.

4.3 Biomarcadores e monitoramento

A necessidade de mensurar a inflamação por métodos menos invasivos atribui relevância crescente aos biomarcadores. Nesse sentido, Penna et al. (2020) demonstraram que a calprotectina fecal apresentou melhor desempenho do que os demais parâmetros

avaliados para diferenciar pacientes em remissão daqueles com diferentes graus de atividade endoscópica. O achado indica que esse marcador oferece informação mais próxima do comprometimento intestinal do que indicadores sistêmicos utilizados isoladamente.

Todavia, o desempenho da calprotectina não elimina suas limitações. A correlação com a atividade endoscópica não foi absoluta, razão pela qual sua interpretação deve permanecer associada a outros elementos. De modo semelhante, a proteína C reativa contribui para estimar a resposta inflamatória sistêmica, porém apresenta menor especificidade em relação à localização e à extensão do acometimento gastrointestinal. Portanto, a comparação das evidências sustenta a utilização complementar desses parâmetros, e não sua adoção como substitutos dos demais métodos diagnósticos.

Esse aspecto converge com as recomendações da GEDIIB, segundo as quais o monitoramento deve combinar diferentes dimensões da enfermidade. Assim, a principal contribuição dos marcadores laboratoriais consiste em ampliar a capacidade de acompanhamento longitudinal, auxiliando na identificação de persistência ou recorrência da inflamação e na seleção de situações que demandem investigação complementar (Imbrizi et al., 2022).

Sob a perspectiva biomédica, esses resultados destacam a importância da qualidade analítica e da investigação de novos parâmetros capazes de oferecer informações adicionais sobre atividade, prognóstico e resposta terapêutica. Entretanto, os dados disponíveis ainda não sustentam a existência de um marcador isolado que reúna essas diferentes capacidades, evidenciando espaço para pesquisas voltadas à combinação de indicadores imunológicos, moleculares e laboratoriais.

4.4 Panorama brasileiro e lacunas identificadas

Além dos aspectos clínicos e laboratoriais, os resultados apontaram mudanças relevantes na epidemiologia brasileira. Quaresma et al. (2022), a partir de dados de 212.026 indivíduos atendidos pelo sistema público, verificaram aumento da prevalência da DC de 12,6 para 33,7 casos por 100 mil habitantes entre 2012 e 2020. Em contrapartida, a incidência registrada diminuiu no mesmo período, demonstrando que o crescimento da população vivendo com a enfermidade não deve ser interpretado simplesmente como aumento contínuo de novos casos.

O estudo também identificou um gradiente geográfico, com prevalências superiores nas regiões Sul e Sudeste. Contudo, essas diferenças não podem ser atribuídas exclusivamente a fatores biológicos. Aspectos relacionados ao acesso aos serviços especializados, capacidade diagnóstica, urbanização e disponibilidade de registros podem influenciar a identificação dos casos. Essa interpretação ganha relevância quando confrontada com Brito et al. (2023), que destacaram a limitada disponibilidade de informações provenientes de regiões menos estudadas e demonstraram elevada frequência de formas complicadas entre pacientes acompanhados em centros nordestinos.

Dessa maneira, uma das principais lacunas identificadas corresponde à representatividade da produção nacional. Embora tenham ocorrido avanços no conhecimento epidemiológico e no acompanhamento da DC, ainda são necessários estudos multicêntricos que contemplem diferentes regiões brasileiras e associam dados clínicos a características imunológicas e laboratoriais. Essa necessidade torna-se ainda mais relevante diante da heterogeneidade observada entre os pacientes e das diferenças existentes na organização dos serviços de saúde.

Em síntese, os resultados demonstram que a imunopatogênese fornece elementos fundamentais para compreender a persistência da inflamação e a diversidade clínica, porém não permite estabelecer relações determinísticas entre mecanismos individuais e evolução da enfermidade. De forma semelhante, os biomarcadores disponíveis aprimoram o acompanhamento, mas não substituem uma avaliação integrada. Portanto, as evidências analisadas sustentam a necessidade de estratégias multidimensionais e individualizadas, ao mesmo tempo em que revelam lacunas relacionadas à identificação de marcadores prognósticos, à correlação entre perfis imunológicos e fenótipos clínicos e à ampliação de pesquisas representativas da realidade brasileira.

5 Conclusão

A análise da literatura permitiu concluir que a Doença de Crohn apresenta imunopatogênese complexa e multifatorial, resultante da interação entre predisposição genética, alterações da microbiota, comprometimento da barreira intestinal e desregulação das respostas imunes inata e adaptativa. Esses mecanismos contribuem para a manutenção da inflamação e ajudam a explicar a diversidade das apresentações clínicas, evidenciando que a enfermidade não pode ser compreendida a partir de um único fator ou via imunológica.

Os achados também demonstraram que a avaliação da doença exige integração entre dados clínicos, laboratoriais, endoscópicos e de imagem, uma vez que sintomas e biomarcadores isolados não refletem de forma completa a atividade inflamatória. Nesse contexto, recursos como a calprotectina fecal apresentam utilidade no acompanhamento, porém devem ser interpretados de maneira complementar. Para a Biomedicina, destacam-se as contribuições das análises clínicas, da imunologia e da investigação de novos biomarcadores, especialmente na produção de resultados confiáveis e no aprofundamento da compreensão dos mecanismos envolvidos.

Dessa forma, os objetivos propostos foram alcançados ao integrar os principais mecanismos imunopatogênicos às manifestações clínicas e aos recursos utilizados no acompanhamento da Doença de Crohn. Contudo, permanecem lacunas relacionadas à identificação de marcadores com maior capacidade prognóstica, à associação entre perfis imunológicos e diferentes fenótipos clínicos e à representatividade das pesquisas brasileiras. Assim, o avanço de estudos multicêntricos e integrativos poderá contribuir para estratégias de avaliação mais precisas e individualizadas, ampliando a compreensão da enfermidade e fortalecendo a atuação baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, Adriana Ribas et al. Factors associated with delayed diagnosis of inflammatory bowel disease and risk of complications: analysis of the Brazilian National Registry. **Journal of Crohn's and Colitis,** v. 18, supl. 1, p. i1979-i1980, 2024. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad212.1238.

BRASIL. Ministério da Saúde. ***Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn***. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2026.

BRITO, Carlos Alexandre Antunes de et al. A multicentre study of the clinical and epidemiological profile of inflammatory bowel disease in Northeast Brazil. **Clinical and Experimental Gastroenterology,** v. 16, p. 87-99, 2023. DOI: 10.2147/CEG.S411936.

FUCILINI, Luiza Maria Pilau et al. Epidemiological profile and clinical characteristics of inflammatory bowel diseases in a Brazilian referral center. **Arquivos de Gastroenterologia,** São Paulo, v. 58, n. 4, p. 483-490, 2021. DOI: 10.1590/S0004-2803.202100000-87.

GASPARINI, Rodrigo Galhardi; SASSAKI, Ligia Yukie; SAAD-HOSSNE, Rogério. Inflammatory bowel disease epidemiology in São Paulo State, Brazil. ***Clinical and Experimental Gastroenterology***, v. 11, p. 423-429, 2018. DOI: 10.2147/CEG.S176583.

GIL, Antonio Carlos. ***Como elaborar projetos de pesquisa***. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2022.

IMBRIZI, Marcello et al. Second Brazilian Consensus on the Management of Crohn's Disease in adults: a consensus of the Brazilian Organization for Crohn's Disease and Colitis (GEDIIB). **Arquivos de Gastroenterologia,** São Paulo, v. 59, supl. 1, p. 20-50, 2022. DOI: 10.1590/S0004-2803.2022005S1-02.

LIMA, A. R. S. et al. Interações genéticas e moleculares na Doença de Crohn: uma revisão. ***Research, Society and Development***, Vargem Grande Paulista, v. 13, n. 3, 2024.

MARCONI, Marina de Andrade; LAKATOS, Eva Maria. ***Fundamentos de metodologia científica***. 9. ed. São Paulo: Atlas, 2021.

MARTINS, Adalberta Lima; VOLPATO, Rhaisa Almeida; ZAGO-GOMES, Maria da Penha. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. ***BMC Gastroenterology***, v. 18, art. 87, 2018. DOI: 10.1186/s12876-018-0822-y.

NÓBREGA, Viviane Gomes et al. The onset of clinical manifestations in inflammatory bowel disease patients. **Arquivos de Gastroenterologia,** São Paulo, v. 55, n. 3, p. 290-295, 2018. DOI: 10.1590/S0004-2803.201800000-73.

PARENTE, J. M. L. et al. Perfil epidemiológico das doenças inflamatórias intestinais no Brasil: revisão integrativa. ***Revista da Associação Médica Brasileira***, São Paulo, v. 66, n. 10, p. 1400-1408, 2020.

PENNA, Francisco Guilherme Cancela e et al. Faecal calprotectin is the biomarker that best distinguishes remission from different degrees of endoscopic activity in Crohn's disease. ***BMC Gastroenterology,*** v. 20, art. 35, 2020. DOI: 10.1186/s12876-020-1183-x.

QUARESMA, Abel Botelho et al. Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: a large population-based study**.** ***The Lancet Regional Health – Americas***, v. 13, art. 100298, 2022. DOI: 10.1016/ j.lana.2022.100298.

RENUZZA, Stellamaris Soraya Szulc et al. Incidence, prevalence, and epidemiological characteristics of inflammatory bowel diseases in the state of Paraná in Southern Brazil. ***Arquivos de Gastroenterologia***, São Paulo, v. 59, n. 3, p. 327-333, 2022.

ROCHA, J. D. et al. Associação do gene NOD2/CARD15 com a Doença de Crohn: revisão narrativa. ***Brazilian Journal of Health Review***, Curitiba, v. 2, n. 6, p. 5524-5535, 2019.

ROCHA, P. L.; SANTOS, D. F.; LIMA, A. C. Epidemiologia das doenças inflamatórias intestinais no Nordeste do Brasil: tendências e desafios atuais. **Revista Brasileira de Doenças Digestivas,** v. 40, n. 3, p. 210-222, 2024.

SANTOS, M. A. et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com Doença de Crohn em centro de referência no Nordeste do Brasil. ***Revista de Gastroenterologia Brasileira***, v. 39, n. 2, p. 85-92, 2022.

SILVA, T. M. et al. Fatores associados ao desenvolvimento da Doença de Crohn: uma revisão integrativa. ***Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento,*** São Paulo, v. 9, n. 5, p. 45-58, 2021.

VACCARI, L. R.; NUNES, F. R. Doença de Crohn: aspectos clínicos, diagnóstico e manejo. ***Arquivos de Gastroenterologia e Hepatologia***, v. 42, n. 2, 2024.

VENITO, Lucas da Silva; SANTOS, Mila Schiavini Beiriz; FERRAZ, Adriana Rodrigues. Doença de Crohn e retocolite ulcerativa. ***Revista Eletrônica Acervo Saúde***, v. 15, n. 7, e10667, 2022.