

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM
GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

BRENDA RIBEIRO SAGRILLO
LEANDRA ZANOTELLI LAVAGNOLI
PRICYLA TOSCANO DE BRITTO

**DOENÇA DE CROHN, LINFOMA E COLITE PSEUDOMEMBRANOSA: UM
RELATO DE CASO SOBRE AS PRINCIPAIS CONDIÇÕES ASSOCIADAS A UMA
DOENÇA INFLAMATÓRIA CRÔNICA**

VITÓRIA
2022

BRENDA RIBEIRO SAGRILLO
LEANDRA ZANOTELLI LAVAGNOLI
PRICYLA TOSCANO DE BRITTO

**DOENÇA DE CROHN, LINFOMA E COLITE PSEUDOMEMBRANOSA: UM
RELATO DE CASO SOBRE AS PRINCIPAIS CONDIÇÕES ASSOCIADAS A UMA
DOENÇA INFLAMATÓRIA CRÔNICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de graduação em
Medicina da Escola Superior de Ciências
da Santa Casa de Misericórdia de Vitória,
EMESCAM, como requisito para obtenção
do grau de Bacharel em Medicina.

Orientador: Dr. Felipe Bertollo Ferreira.

VITÓRIA
2022

**BRENDA RIBEIRO SAGRILLO
LEANDRA ZANOTELLI LAVAGNOLI
PRICYLA TOSCANO DE BRITTO**

**DOENÇA DE CROHN, LINFOMA E COLITE PSEUDOMEMBRANOSA: UM
RELATO DE CASO SOBRE AS PRINCIPAIS CONDIÇÕES ASSOCIADAS A UMA
DOENÇA INFLAMATÓRIA CRÔNICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de graduação em
Medicina da Escola Superior de Ciências
da Santa Casa de Misericórdia de Vitória,
EMESCAM, como requisito para obtenção
do grau de Bacharel em Medicina.

Aprovada em ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Doutor Felipe Bertollo Ferreira
Coordenação de Medicina – EMESCAM
(Orientador)

Professor: Dr. Felipe Lorentz
Coordenação de Medicina – EMESCAM
(Banca avaliadora)

Professor: Dra. Ana Paula Hammer
Coordenação de Medicina – EMESCAM
(Banca avaliadora)

RESUMO

Objetivos: Relatar um caso de uma paciente com diagnóstico de Doença de Crohn e as principais condições associadas a uma doença inflamatória intestinal crônica. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, com realização de coleta de dados por revisão de prontuário. O critério de inclusão foi possuir o diagnóstico de Doença de Chron e colite pseudomembranosa associada comprovado por exames e por avaliação clínica, registrada em prontuário. **Relato de caso:** Paciente sexo feminino, 42 anos. Em agosto de 2020 apresentou eliminações diarreicas com sangue, muco e pus. Já vinha em investigação para DII, cuja hipótese diagnóstica inicial foi de RCU. Sob novo olhar histopatológico, foi diagnosticada com doença inflamatória crônica erosiva com abundante tecido de granulação compatível com doença de Crohn em atividade. A biópsia inicial foi sugestiva para Linfoma MALT sob análise imunohistoquímica, que posteriormente foi revisada e constatada ausência de neoplasias associadas. Em janeiro de 2022 os sintomas reapareceram, apresentando dor abdominal tipo cólica, de moderada intensidade e com diarreia, com cerca de 9 dejeções ao dia, com sangue e muco. A paciente foi submetida a internação hospitalar por 21 dias e suspenso o uso de Adalimumab, devido a piora intensa da sintomatologia clínica e possível suboclusão intestinal, além de ter apresentado Insuficiência renal aguda oligúrica por choque séptico de foco urinário, cuja possível causa estaria relacionada ao uso do imunobiológico. Orientada a acompanhamento ambulatorial para continuação do tratamento com Vedolizumab. **Conclusão:** Concluimos que a DII e esse caso são quadros graves, complexos e de difícil desfecho do diagnóstico devido às dúvidas de vários diagnósticos diferenciais que podem sobrepor o processo inflamatório, tornando-se difícil o manejo desses pacientes.

Palavras-chave: Doença De Chron. Colite Pseudomembranosa. Linfoma. Doenças Inflamatórias Intestinais.

ABSTRACT

Objectives: To report a case of a patient diagnosed with Crohn's disease and the main conditions associated with a chronic inflammatory bowel disease. **Methods:** This is a retrospective study, with data collection by review of medical records. The inclusion criterion was the diagnosis of Chron's disease and associated pseudomembranous colitis proven by examinations and clinical evaluation, recorded in medical records. **Case report:** Female patient, 42 years old. In August 2020, she presented diarrheic eliminations with blood, mucus and pus. It was already under investigation for IDI, whose initial diagnostic hypothesis was UC. Under a new histopathological look, she was diagnosed with chronic erosive inflammatory disease with abundant granulation tissue compatible with active Crohn's disease. The initial biopsy was suggestive for MALT lymphoma under immunohistochemical analysis, which was later reviewed and there was no associated neoplasms. In January 2022, symptoms reappeared, presenting colic-like abdominal pain, moderate intensity and diarrhea, with about 9 ejections a day, with blood and mucus. The patient was admitted for 21 days and suspended the use of Adalimumab, due to intense worsening of clinical symptomatology and possible intestinal subocclusion, besides having presented acute oliguric renal failure due to septic shock of urinary focus, whose possible cause would be related to the use of immunobiological. Oriented to outpatient follow-up for continuation of treatment with Vedolizumab. **Conclusion:** We conclude that IDI and this case are severe, complex and difficult to outcome the diagnosis due to doubts of several differential diagnoses that may overlap the inflammatory process, making it difficult to manage these patients.

Keywords: Chron Disease. Pseudomembranous Colitis. Lymphoma. Inflammatory Bowel Diseases.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2 MATERIAL E MÉTODOS	9
2.1 TIPO DE ESTUDO	9
2.2 CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DE ESTUDO	9
2.3 AMOSTRA	9
2.4 CRITÉRIO DE INCLUSÃO	9
2.5 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS.....	9
2.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	10
3 RELATO DE CASO	11
4 DISCUSSÃO	15
5 CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS.....	22
ANEXOS	27

1. INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) é definida como uma inflamação crônica idiopática do trato gastrointestinal (TGI) com períodos de exacerbação e remissão, sendo que são induzidas pela interação de fatores genéticos, ambientais, imunológicos da microbiota intestinal. É classicamente representada pela Doença de Crohn (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU) (HOSSNE; COY, 2019).

A DC apresenta características, como lesões e inflamação transmural, acometendo todo o TGI, da boca ao ânus. Mesmo que a DC esteja ligada à desnutrição, achados da literatura apontam a ocorrência de um processo de transição nutricional com elevados níveis de sobrepeso e obesidade nos pacientes (CRUZ *et al.*, 2021).

Apesar da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) aconselhar a realização de uma dieta saudável enquanto há resgate da DII, é frequente que os pacientes assumam uma dieta com elevado consumo de proteína animal, carboidratos e gorduras totais e reduzida ingestão de gorduras insaturadas e fibras. O desequilíbrio na distribuição da dieta apresenta associação ao acréscimo da obesidade e do surgimento da DII (CRUZ *et al.*, 2021).

Sendo assim, observa-se que a DC é uma DII granulomatosa crônica, com causa desconhecida onde, aproximadamente, 6% a 40% dos indivíduos que apresentam o diagnóstico dispõem de sinais e sintomas como lesões intestinais e extraintestinais (GRAVINA *et al.*, 2015). Dentre os pacientes com lesões extraintestinais, a clínica dermatológica possui cerca de 10% dos pacientes, compreendendo o eritema nodoso e o pioderma gangrenoso como as lesões mais frequentes (PEPPERCORN; KANE, 2019). Dessa forma, é notório salientar que as manifestações clínicas prejudicam a qualidade de vida dos pacientes, sendo capaz de causar, até mesmo, comorbidades possivelmente fatais, por exemplo a Colangite esclerosante primária e o tromboembolismo venoso (FERREIRA *et al.*, 2020).

A colite pseudomembranosa é vista, na atualidade, uma epidemia e vem afetando cada vez mais os pacientes nos hospitais, resultando em uma doença gradualmente mais resistentes a antibióticos (LUZ; WAIZBORT, 2020).

Ainda, observa-se que a colite pseudomembranosa é um processo de inflamação do cólon acompanhada da formação de pseudomembranas em sua mucosa por meio da união de placas de aspecto amarelo-esbranquiçadas. É uma

estado de alta relação com a infecção intestinal pelo *C. difficile*, ainda que apresente outras causas, como obstrutiva e isquêmica. O seu diagnóstico é fundamentado na compatibilidade da clínica e dos exames complementares (SCHEIBEL JÚNIOR, 2021).

Embora observa-se que a DC possui diversas manifestações, a realização de diagnóstico correto e o tratamento específico ainda são obstáculos que necessitam ser contornados, uma vez que a etiologia da doença ainda é desconhecida. Entretanto, a literatura aponta que a alimentação e o estresse podem auxiliar para o seu aparecimento (CAVALCANTE *et al.*, 2020). Além disso, nota-se que a escassez de vitaminas e minerais antioxidantes possui associação à DC, mesmo que os mecanismos exatos dessa relação não estejam atualmente esclarecidos (TUMANI; PAVEZ, PARADA, 2020).

Sendo assim, tanto a DC quanto a RCU partilham sintomas, tal como a diarreia, a hematoquezia e a dor abdominal, apesar da localidade e da profundidade da inflamação, da mesma maneira que a prevalência de complicações (KIM; CHEON, 2017). A inflamação na DC é exclusivamente descontínua, transmural, abrangendo todas as camadas do intestino. De outro modo, a inflamação da RCU ocorre de forma contínua, mas com limitações à mucosa e submucosa superficial, afetando especificamente o cólon e o reto (BILSKI *et al.*, 2019). Além disso, os pacientes com DII apresentam maior risco de desenvolvimento de câncer colorretal, com uma probabilidade de 18% na RCU e 8% na DC depois de 30 anos de doença (POCHARD *et al.*, 2018).

A utilização de endoscopia digestiva baixa como forma de avaliação proporciona a execução de biópsia quando considerados indícios de colite pseudomembranosa. Na anatomia microscópica, verifica pseudomembrana laminada constituída de fibrina, mucina e neutrófilos em composição com aspecto de cogumelo/vulcão, alternando com regiões de mucosa poupada, necrose intercriptal, balonamento por acúmulo de muco e abscesso de criptas. Ainda, mucosa com necrose transmural pode ser observada em processos graves e crônicos (SCHEIBEL JÚNIOR, 2021).

Dessa forma, a realização deste estudo foi motivada devido a existência de pouco conhecimento sobre a doença de Crohn, linfoma e colite pseudomembranosa associando as principais condições a uma doença inflamatória crônica. Nesse sentido, é importante frisar o esclarecimento à equipe multiprofissional a respeito

das características clínicas e do curso da doença, a fim de ampliar o conhecimento geral dos profissionais da área da saúde que lidam com esses pacientes, a fim de otimizar a mobilização de recursos em seu diagnóstico e tratamento. Este estudo irá contribuir na divulgação desta síndrome, elevando o índice de suspeição e possível identificação em casos subdiagnosticados, trazendo melhores desfechos aos pacientes, por aumento de índices de tratamento precoce.

O presente trabalho se propõe a relatar um caso de uma paciente com diagnóstico de Doença de Crohn e as principais condições associadas a uma doença inflamatória intestinal crônica, assim como ampliar o conhecimento geral para os profissionais da área da saúde, a fim de otimizar a mobilização de recursos para diagnóstico e tratamento, elevando o índice de suspeição e possível identificação em casos subdiagnosticados.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo, com realização de coleta de dados por revisão de prontuário.

2.2 CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DE ESTUDO

A pesquisa foi realizada na Santa Casa de Misericórdia de Vitória, situada na cidade de Vitória, Espírito Santo, que oferece atendimento de urgência/emergência, consultas médicas, exames complementares de diagnóstico e tratamento, internações clínicas, cirúrgicas, pediátricas, obstétricas e UTI.

O município de Vitória, capital do estado do Espírito Santo, conta com uma população de 369 mil habitantes, estimativa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2021). A cidade é a quarta mais populosa do estado, atrás dos municípios limítrofes de sua região metropolitana Vila Velha, Serra e Cariacica, integrando uma metrópole denominada Grande Vitória, com cerca de 2 milhões de habitantes.

2.3 AMOSTRA

A amostra foi por conveniência e fez parte dela uma paciente do sexo feminino com 42 anos de idade.

2.4 CRITÉRIO DE INCLUSÃO

O critério de inclusão foi possuir o diagnóstico de Doença de Chron e colite pseudomembranosa associada comprovado por exames e por avaliação clínica, registrada em prontuário.

2.5 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

A pesquisa foi realizada conforme as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/2012 do Conselho

Nacional de Saúde).

A coleta de dados foi efetuada a partir da análise de prontuário. Concomitantemente, foi realizada revisão bibliográfica do tema, pesquisando nas plataformas *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), MEDLINE e UPTODATE, bem como livros, teses de doutorado e mestrado.

Foram utilizados, para fundamentos, os estudos publicados na língua portuguesa e inglesa. Para a pesquisa dos artigos foram utilizados termos contidos nos Descritores de Ciências da Saúde (DECS), como: “Doença de Crohn”, “Linfoma”, “Colite pseudomembranosa”, “Doenças inflamatórias intestinais”.

Os dados foram analisados de forma quali-quantitativa e explanados em forma de tabelas, a fim de facilitar a compreensão das informações. O resultado da pesquisa será organizado em formato de artigo científico, visando posterior publicação.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo se propõe a avaliar o prontuário de uma paciente atendida na Santa Casa de Misericórdia de Vitória, não sendo necessária a elaboração de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que a identificação da paciente e dos profissionais envolvidos nesse estudo foram resguardadas, sendo substituídas por números com a finalidade de contagem e armazenamento. Assim, as informações obtidas através da consulta de documentos serão mantidas em caráter sigiloso.

3 RELATO DE CASO

Paciente EEMM, sexo feminino, 42 anos, branca, assistente administrativa. Em agosto de 2020 apresentou eliminações diarreicas com sangue, muco e pus, mais de 10 dejeções ao dia, com despertares noturnos. Ainda, teve perda de peso não intencional de 10 kg (61 kg para 51 kg), calafrios, dor abdominal difusa do tipo cólica, de forte intensidade, distensão abdominal e peristalse visível.

Também verificou a presença de aftas orais recorrentes e profundas, plicoma perianal doloroso e, às vezes, incontinência fecal. Relatou, ainda, o surgimento de lesões no couro cabeludo e queda acentuada de cabelo.

A paciente já vinha em investigação para DII, cuja hipótese diagnóstica inicial foi de CU em outubro de 2020 e apresentou os seguintes resultados: colonoscopia com todos os segmentos dos cólons exibindo múltiplas lesões ulceradas, algumas muito extensas e profundas. Reto com múltiplas lesões ulceradas e presença de ulcerações profundas no canal anal. Ao histopatológico: esboços de microabscessos de criptas.

Houve diagnóstico de RCU em outubro de 2020 e, desde então, fez uso de Mesalazina 3,2 g/dia, sem melhora. Em alguns momentos utilizou Prednisona, Probióticos, Trimebutina, Metronidazol e Daflon, não apresentando melhora consistente. Quando usava Prednisona com Metronidazol havia pequena melhora clínica, porém após o término destes medicamentos a diarreia retornava.

Retornou ao serviço ambulatorial de gastroenterologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, um ano após o diagnóstico inicial, apresentando piora clínica dos sintomas. Foram feitos novos exames, para melhor avaliação diagnóstica: Entero-TC com alças de intestino delgado sem anormalidade. Espessamentos parietais captantes de contraste e assimétricos “salteados” pelos cólons, compatíveis com doença de Crohn. Espessamento e acentuação da captação do contraste no apêndice cecal. Histopatológico com abundante tecido de granulação compatível com doença de Crohn.

Iniciou Azatioprina, porém exames prévios evidenciaram PPD forte reator. Foi feita a programação de Step Up acelerado, com Vedolizumab devido a tuberculose latente e encaminhada ao ambulatório de tuberculose da

HUCAM para tratamento com Isoniazida, cujo acompanhamento e realização de vacinas prescritas não foram realizados: HBV, dT, Meningococo, Pneumo 23, Influenza, COVID-19.

Após uma semana, a paciente apresentou exacerbação do quadro de dor abdominal, diarreia e emagrecimento, associados a farmacodermia por azatioprina, sendo hospitalizada no serviço de gastroenterologia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, sob tratamento com corticoide venoso. Durante internação, foi realizada nova colonoscopia com padrão sugestivo de Doença de Chron e solicitado biópsia para afastar TB intestinal e PCR para CMV.

Sob novo olhar histopatológico, foi diagnosticada com doença inflamatória crônica erosiva com abundante tecido de granulação compatível com doença de Crohn em atividade, onde foi avaliada a presença majoritária de características da DC em comparação com a RCU. Apresentou quadro leve de pangastrite enantematosa, realizando teste da urease, o qual foi negativo. Além disso, na análise histopatológica, a pesquisa para *H. pylori* também foi negativa. PCR CMV, sendo detectável na biópsia intestinal; sorologia para CMV, com IgG reagente e IgM não reagente; PCR sérico para CMV: Detectado < 820 (houve detecção qualitativa do DNA, mas abaixo do limite de detecção quantitativa do método) em uma das úlceras. Portanto, foi descartada infecção ativa por CMV e Tuberculose intestinal associada: Cultura de BK negativa.

Ficou internada de agosto a outubro de 2021, não apresentando boa resposta ao corticoide e piora clínica progressiva. Iniciado tratamento de TB latente com Isoniazida, 270 doses, por PPD 15 mm. Evoluiu novamente com retorno da sintomatologia após troca da Hidrocortisona EV por Prednisona VO. Manteve Hidrocortisona até completar 30 dias de Isoniazida para introdução do imunobiológico. Ao realizar novamente a colonoscopia e biópsia, foram sugestivas para Linfoma MALT.

A biópsia inicial foi sugestiva para Linfoma MALT sob análise Imunohistoquímica, que posteriormente foi revisada (um mês após), a pedido do setor de hematologia e foi constatada a ausência de neoplasias associadas.

Concluiu-se hiperplasia linfoide reacional e ausência de granulomas ou processos específicos em íleo. Cólon direito e esquerdo com colite crônica em atividade, erosão e tecido de granulação. Hiperplasia linfoide reacional. Lesão:

proliferação linfoide atípica, envolvendo mucosa e camada muscular própria.

Comorbidades apresentadas: Tuberculose latente (Isoniazida iniciada em agosto de 2021), Infecção por Clostridioides em setembro de 2021, Sinusite bacteriana em outubro de 2021, Farmacodermia com Azatioprina, Sepses urinária e Lesão Renal Aguda em junho de 2022.

15/07/2021: HAV IgM negativo e IgG positivo, HBV: HBsAg, Anti-HBc total e Anti-HBs negativo, HCV: negativo, HIV: negativo, CMV: IgM negativo e IgG positivo, VDRL: negativo. 14/04/2022: HLA B27 e FAN negativos.

A paciente foi diagnosticada com tuberculose latente (*Clostridioides difficile*), onde foi iniciado Isoniazida (Agosto de 2021). Realizou radiografia de tórax em julho/2021, sem alterações. Toxinas A e B em setembro/2021 positiva. Vacinação: HBV: 2021, dT: 2021, Pneumococo: 2021, Meningococo: 2021, Influenza: 2021, COVID-19: 2021, HPV: 2021 e Herpes-Zóster: 2021.

Em dezembro de 2021, houve melhora clínica, fazendo uso de Addera 50.000 UI/dia, Isoniazida 100 mg (Previsão de término para Abril/2022), 3x/dia, Prednisona 10 mg (Em desmame – Previsão de término em 22/12/2021), Omeprazol, Vitamina D (não sabia informar a dosagem). Ao exame físico, apresentou ganho de peso. Peso: 65 kg, fácies cushingoide, pele escurecida. Neuro sem alterações significativas. Glasgow 15. Cardio: BRNF 2T, SS. PA: 140/90 mmHg, FC: 120 bpm. Respiratório: SpO₂ 97%, eupneica, MV +, sem RA. Abdome: levemente distendido, sem massas e indolor à palpação. Fez uso de Isoniazida de agosto de 2021 a abril de 2022. A paciente ainda estava aguardando liberação de imunobiológico (Adalimumab).

Em janeiro de 2022 os sintomas reapareceram, apresentando diarreia com 5 a 6 dejeções líquidas ou pastosas por dia, sem sangue e, às vezes, com muco. Finalizou a Prednisona em dezembro, porém estava em uso de Fenegan, prescrito pela infectologista devido a leve *rash* cutâneo provocado pela Isoniazida. Foi substituído Prometazida pelo Hidroxizine 25 mg, suspenso vitamina D e cálcio, e aplicado primeira dose de Adalimumab 160 mg, ensinando a paciente aplicar as demais doses (Início da terapia biológica em janeiro de 2022).

Houve melhora dos sintomas após uso de Adalimumab, porém aconteceram episódios de 5 dejeções líquidas ou pastosas por dia, sem produtos patológicos. Apresentou dor articular nos punhos, joelhos e tornozelos

e surgimento de alguns hematomas espontâneos nos últimos dias em que suspeitou-se da hipótese de doença em atividade, com artrite. Foi prescrito Duloxetina, que evoluiu com melhora da dor articular e foi encaminhada ao serviço de reumatologia do Hospital Santa Casa de misericórdia de vitória, e realizados exames de FAN e HLA-B27, cujos resultados foram negativos. Permaneceu em avaliação de Doença de Crohn com manifestação articular pelo serviço de reumatologia.

Em maio de 2022, finalizou o tratamento com Isoniazida, apresentando dor abdominal tipo cólica, de moderada intensidade e com diarreia, com cerca de 9 dejeções ao dia, exibindo sangue ocasionalmente e muco na maioria das dejeções. Houve episódios de febre não aferida, vômitos, oligúria, vertigem e dois episódios de síncope. Diante do quadro e retorno de sintomas, houve a suspeita de doença de Crohn em atividade, cuja conduta foi a antecipação da colonoscopia e solicitação de exames laboratoriais de EPF, Coprocultura, pesquisa de toxinas para Clostridioides, Hemograma, Proteína C Reativa, Creatinina para possíveis diagnósticos diferenciais.

À colonoscopia 06/06/2022: Íleo de aspecto normal. Cólon direito com aspecto pseudopolipoide em toda sua extensão, assim como o cólon esquerdo. O reto apresentou lesões, dentre as quais, duas com erosão e fibrina. Ao histopatológico: íleo: normal, cólon direito: *Melanosis coli*, cólon esquerdo: *Melanosis coli*, reto: Ulceração com formação de tecido de granulação. *Melanosis coli*.

A paciente foi submetida a internação hospitalar por 21 dias e suspenso o uso de Adalimumab, devido a piora intensa da sintomatologia clínica e possível suboclusão intestinal, além de ter apresentado Insuficiência renal aguda oligúrica por choque séptico de foco urinário, cuja possível causa estaria relacionada ao uso do imunobiológico. Orientada a acompanhamento ambulatorial para continuação do tratamento com Vedolizumab.

4 DISCUSSÃO

Apresentamos o caso de uma paciente do sexo feminino sob investigação para DII, com hipótese diagnóstica inicial de RCU. Após um ano, a paciente obteve piora dos sintomas. Diante disso, foi realizado biópsia inicial, sendo sugestiva para Linfoma MALT sob análise imunohistoquímica que, após um mês, foi revisada a pedido do setor de hematologia. Diante disso, constatou-se a ausência de neoplasias associadas.

Wong, Isaac e Wine (2021) evidencia que a DII é uma doença gastrointestinal sistêmica, recorrente e em remissão, com pico de início em pacientes com faixa etária entre 20 e 30 anos (WONG; ISAAC; WINE, 2021), caracterizada por inflamação gastrointestinal crônica, transmural e recidivante, e associada a elevado risco de desenvolver câncer colorretal (ZHAO *et al.*, 2022).

Com uma frequência superior a 0,3% nas populações ocidentais, compreende-se que a DII tornou-se um problema global (NG *et al.*, 2017). A RCU e a DC são as duas principais formas de DII (UNGARO *et al.*, 2022), que são capazes de serem particularizadas por distintos traços patológicos (LIU, *et al.*, 2022)..

Considera-se que o número de indivíduos com DII, a nível mundial, apresentou aumento de 3,7 milhões para mais de 6,8 milhões entre os anos de 1990 e 2017, onde cerca de um quarto desses pacientes moram nos Estados Unidos (FLUXA *et al.*, 2022).

A DII pode ser dividida em estágios ativos e de remissão, segundo a atividade da doença. A causa e o mecanismo aprofundado do desequilíbrio entre os estados anti-inflamatórios e pró-inflamatórios continuam indefinidos, resultando, na atualidade, incurável. A vasta infiltração de células imunes nos intestinos foi analisada na DII, considerando seus papéis essenciais no surgimento da doença (ZHAO *et al.*, 2022).

Os indivíduos com DII comumente exibem sintomas intestinais, assim como podem surgir clínica de inflamação sistêmica, compreendendo manifestações extraintestinais. Ocasionalmente esses sinais e sintomas são leves, onde o paciente não apresenta suspeita clínica de DII, descobrindo acidentalmente durante a realização da colonoscopia devido a outros motivos. Hodiernamente, a DII é incurável e sua intervenção se concentra na

induzir e manter a remissão, diminuindo a necessidade de internação e de cirurgia (LIU, *et al.*, 2022).

Todavia, a paciente deste estudo apresentou manifestações intensas, como a presença de eliminações diarreicas, mais de 10 dejeções ao dia, com sangue, muco e pus, em concomitância com despertares noturnos. Ainda, houve perda de peso não intencional, calafrios, dor abdominal difusa do tipo cólica, de forte intensidade, assim como distensão abdominal e peristalse visível. Também verificou aftas orais recorrentes e profundas, plicoma perianal doloroso e, esporadicamente, incontinência fecal, além de lesões no couro cabeludo e queda acentuada de cabelo.

A associação entre DC e linfoma intestinal primário é altamente controversa. Evidências em centros hospitalares de referência apresentaram elevado risco de linfomas nos indivíduos diagnosticados com DC, porém estudos populacionais não confirmaram esses resultados (FARREL *et al.*, 2000).

Achados da literatura apresentam três fatores patogênicos indicados para esclarecer o suposto aumento de linfomas na DC. Primeiramente, verifica-se a ativação crônica e anormal do sistema imunitário correlacionada a DC (HALL *et al.*, 2003), fato que tem se tornado processos inflamatórios crônicos de variados órgãos, como ocorre na tiroidite de Hashimoto (FENTON *et al.*, 1995) ou nas glândulas salivares (HARRIS, 1999) ou no estômago, através de gastrite causada por *Helicobacter pylori* (GUINDI, 1999).

Esse mecanismo também explicaria o surgimento do tumor, usualmente, em áreas do intestino acometidas pela doença inflamatória. Outro fator compreendido no desenvolvimento de linfomas é o uso de drogas imunossupressoras (JESS *et al.*, 2004).

O Infliximabe, um anticorpo monoclonal quimérico anti-fator de necrose tumoral- α (TNF), influencia a remissão clínica e endoscópica, aperfeiçoa a qualidade de vida e diminui o risco de cirurgia e internação nos enfermos com DII. Entretanto, até um terço dos pacientes com DII exibiram uma não resposta primária ao Infliximabe e cerca de 50% retomaram o Infliximabe devido a perda de resposta no decorrer do tempo ou sérios efeitos colaterais (SONG *et al.*, 2022).

No entanto, poucos casos foram descritos em pacientes sob possível efeito dessas drogas na DII. Sendo assim, o papel no desenvolvimento dessas neoplasias não pode apresentar confirmação (GUARCÍA-SÁNCHEZ *et al.*, 2006). Logo, observa-se que a paciente do presente estudo recebeu tratamento com imunossupressor Azatioprina, porém, houve interrupção do tratamento devido a farmacodermia.

Há estudos demonstrando clara associação do aparecimento de linfomas e outras neoplasias decorrentes do tratamento com Azatioprina. Aumento que ocorre em média após 10 anos de tratamento com imunossupressor (JESS *et al.*, 2004). Outro fator que pode desenvolver os linfomas intestinais é o uso extensivo de radiação ionizante a que esses pacientes são submetidos (GUARCÍA-SÁNCHEZ *et al.*, 2006).

No estudo de Peppercorn e Kane (2022), a associação entre DII e *C. difficile* pode ser devido a vários fatores, tais como disbiose associada a colite ou ao uso de antibióticos para tratamento de outros patógenos gastrointestinais, e hospitalização frequente para o tratamento de surtos de DII. É difícil diferenciar a *C. difficile* de uma recidiva de DII devido aos sintomas semelhantes de diarreia, dor abdominal e febre baixa.

A paciente do presente estudo apresentava esses sintomas, sendo submetida a exames para a realização desse diagnóstico diferencial inicial. Foi detectada, portanto, a presença de Toxinas A e B, sendo posteriormente tratada com Metronidazol.

Logo, a avaliação diagnóstica para um indivíduo que apresenta suspeita de DC deve ser a exclusão de outras etiologias para os sintomas, assim como instituir o diagnóstico de DC e determinar a gravidade da doença. O diagnóstico é determinado através de achados radiológicos, endoscópicos e/ou histológico, porém o paciente deve possuir apresentação clínica compatível. Os exames laboratoriais são complementares na avaliação da gravidade e das complicações da DC (PEPPERCORN; KANE, 2022).

Corroborando com tais achados, Liu *et al.* (2022) ressalta a importância da realização do diagnóstico oportuna e corretamente, uma vez que o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz pode melhorar a qualidade de vida desses indivíduos. Conseqüentemente, sua pesquisa diagnóstica é inestimável.

Sob suspeita é necessário realizar investigação inicial por meio de estudos laboratoriais; estudos de fezes; imagem do intestino delgado (enterografia por ressonância magnética) e, sobretudo, colonoscopia, incluindo biópsias da mucosa, a fim de garantir um diagnóstico precoce e exato, a fim de propiciar a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Além disso, Fluxa *et al.* (2022) afirmam que a colonoscopia ainda é a primordial modalidade empregue para a observação do câncer colorretal e da displasia em pacientes diagnosticados com DII. O intervalo de triagem e/ou observação distingue quanto a duração e extensão da doença. A vigilância da displasia, por meio da colonoscopia de alta definição, necessita iniciar oito anos depois do diagnóstico da doença, nos casos com RCU devido a envolvimento que se expande proximal ao reto ou em indivíduos com DC que possuem envolvimento superior a 1/3 do cólon.

Por essa razão, é incontestável que os gastroenterologistas alcancem um comportamento proativo na manutenção da saúde desses enfermos. É de semelhante relevância realizar parceria com provedor de cuidados primários, a fim de otimizar essa manutenção (FLUXA *et al.*, 2022).

Uma imensa colaboração da carga de doença relacionada à DII é verificada devido a elevada prevalência de comorbidade neuropsiquiátrica. Achados clínicos atuais mostram a prevalência de ansiedade e depressão em pacientes com DII em aproximadamente 32,1% e 25,2%, respectivamente (BARBERIO *et al.*, 2021). Fairbrass *et al.* (2021) ajudam a explicar a presença de sintomas de ansiedade e depressão, mais predominantemente na DC do que na RCU, onde tanto os pacientes com doença ativa quanto pacientes mulheres possuem acometimento com maior frequência.

Por outro lado, os indivíduos com depressão são mais frequentemente diagnosticados com DII, enquanto a presença de ansiedade e sintomas depressivos possuem associação, de forma considerável, a efeitos adversos relativos à atividade da doença na DII (FAIRBRASS *et al.*, 2021). Dentro deste contexto, os dados encontrados no presente caso são compatíveis com os descritos no estudo de Barberio *et al.* (2021) e Fairbrass *et al.* (2021), em que quadro depressivo foi detectado na paciente, realizando tratamento com Amitriptilina.

A predisposição genética para a depressão se correlaciona com o avanço de DII (LUO *et al.*, 2021). Tais análises epidemiológicas recomendam veementemente uma ligação bidirecional entre a DII e a carga de doenças neuropsiquiátricas. Desse modo, compreender os mecanismos provocadores que proporcionam o envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) na DII e estratégias de tratamento individualizada são capazes de aprimorar os sintomas neuropsiquiátricos e gastrointestinais melhorando, de forma significativa, a qualidade de vida dos enfermos (MASANETZ *et al.*, 2022).

O potencial efeito da nutrição e dos elementos dietéticos escolhidos que estão direta ou indiretamente envolvidos na patogênese das lesões intestinais na DII ainda não é completamente compreensível. As consequências de pesquisas ao dispor são inconclusivas, onde constantemente são sobrecarregadas por limitações metodológicas e apoiadas em pequenos grupos (WEAVER; HERFARTH, 2021; GREEN *et al.*, 2019; LEVINE *et al.*, 2020; ANDERSEN *et al.*, 2018; ANG *et al.*, 2020).

Contudo, no estudo de Godala *et al.* (2022) observou que a progressiva necessidade de efetuar recomendações dietéticas para esses indivíduos fez com que a Organização Internacional para o Estudo da Doença Inflamatória Intestinal (IOIBD) desenvolvessem diretrizes nutricionais para os pacientes. As dietas à base de plantas possuem elevadas quantidades de polifenóis, onde exibem efeitos equivalentes aos das drogas convencionais, modulam as vias de sinalização celular e impossibilitam a expressão de citocinas pró-inflamatórias e mediadores inflamatórios ou fatores de transcrição (GODALA *et al.*, 2022).

Respectivo a essas propriedades, eles auxiliam para diminuir a inflamação em pacientes com DII. Ademais, o aumento de polifenóis na dieta comprovou colaborar na restauração da integridade da barreira intestinal, diminuindo os distúrbios de permeabilidade intestinal estimulado por lipopolissacarídeos. O lipopolissacarídeo é um constituinte na construção de bactérias gram-negativas presentes no trato gastrointestinal (GODALA *et al.*, 2022).

Pacientes com DII já manifestaram preocupações a respeito de fontes confiáveis de informação dietética para DII (LOMER *et al.*, 2017) e achados da literatura esclarecem que comportamentos dietéticos restritivos estão ligados a

desinformação dietética, dentre outras causas (DAY *et al.*, 2021). Foram descritos casos em que indivíduos com DII referiram o favorecimento de vídeos educativos sobre DII e acesso a fóruns, onde os enfermos conseguiriam dividir suas experiências (KHALIL *et al.*, 2020).

Entretanto, informações conflitantes, opressivas e não confiáveis acessadas através da internet geraram ansiedade em alguns pacientes. A utilização de *sites* alternativos de saúde e outros *sites* não oficiais, identificados através de um mecanismo de pesquisa, apresenta associação com a ansiedade nos pacientes com DII (SELINGER *et al.*, 2017).

Além disso, há evidências crescentes de que a atividade histológica da doença é um excelente preditivo de desfechos clínicos importantes. A exemplo tem a taxa de hospitalização, o risco de recidiva clínica, a necessidade de utilização de corticosteroides sistêmicos ou a evolução de câncer colorretal quando comparado à endoscopia única (FABIAN; BAJER, 2022).

5 CONCLUSÃO

O presente trabalho se propõe a relatar um caso de uma paciente com diagnóstico de Doença de Crohn e as principais condições associadas a uma doença inflamatória intestinal crônica, assim como ampliar o conhecimento geral para os profissionais da área da saúde, a fim de otimizar a mobilização de recursos para diagnóstico e tratamento, elevando o índice de suspeição e possível identificação em casos subdiagnosticados.

Sendo assim, concluímos que a DII e esse caso são quadros graves, complexos e de difícil desfecho do diagnóstico devido às dúvidas de vários diagnósticos diferenciais que podem sobrepor o processo inflamatório, tornando-se difícil o manejo desses pacientes.

Foi possível observar, portanto, que para obter sucesso terapêutico, os médicos gastroenterologistas necessitam alcançar um comportamento proativo na manutenção da saúde dos pacientes com DII, trabalhando em conjunto com provedor de cuidados primários, cuja a finalidade é otimizar essa manutenção. Logo, a atenção deve sempre existir para o controle e o acompanhamento dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, V. *et al.* Fibre intake and the development of inflammatory bowel disease: A European prospective multi-centre cohort study (EPIC-IBD). **Journal of Crohn's and Colitis**, v. 12, n. 2, p. 129-136, 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/12/2/129/4372232?login=false>. Acesso em: 01 nov. 2022.

ANG, Q. Y. *et al.* Ketogenic diets alter the gut microbiome resulting in decreased intestinal Th17 cells. **Cell**, v. 181, n. 6, p. 1263-1275. e16, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420304906>. Acesso em: 29 out. 2022.

BARBERIO, B. *et al.* Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, v. 6, n. 5, p. 359-370, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468125321000145>. Acesso em: 01 nov. 2022.

BILSKI, J. *et al.* Role of obesity, mesenteric adipose tissue, and adipokines in inflammatory bowel diseases. **Biomolecules**, v. 9, n. 12, p. 1-28, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2218-273X/9/12/780>. Acesso em: 19 abr. 2022.

CAVALCANTE, R. M. S. Inflammatory Bowel Diseases and diet: an integrative review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 10, p. 1449-54, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/66qPpNPHXpcv8fKGDjZzwLH/?format=html&lang=en>. Acesso em: 02 maio 2022.

CRUZ, M. M. S. *et al.* How is the diet quality of patients with Crohn's disease in clinical remission using infliximab? **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 58, p. 289-95, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/kP3r8kCsxQYzqzrMZD3x6TM/>. Acesso em: 10 maio 2022.

DAY, A. S. *et al.* Food avoidance, restrictive eating behaviour and association with quality of life in adults with inflammatory bowel disease: A systematic scoping review. **Appetite**, v. 167, p. 105650, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195666321005572>. Acesso em: 01 nov. 2022.

FABIAN, O.; BAJER, L. Histopathological assessment of the microscopic activity in inflammatory bowel diseases: What are we looking for? **World Journal of Gastroenterology**, v. 28, n. 36, p. 5300, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9521520/>. Acesso em: 01 nov. 2022.

FAIRBRASS, K. M. *et al.* Bidirectional effects of the brain-gut axis influence mood and prognosis in IBD: A systematic review and meta-analysis. **Intestino**, v. 71, p. 1773-1780, 2021.

FARRELL, R. J. *et al.* Increased incidence of non-Hodgkin's lymphoma in inflammatory bowel disease patients on immunosuppressive therapy but overall risk is low. **Gut**, v. 47, n. 4, p. 514-519, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10986211/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

FENTON, J. E. *et al.* Lymphoma and Hashimoto's thyroiditis. **The Journal of Laryngology & Otology**, v. 109, n. 8, p. 781-783, 1995. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-laryngology-and-otology/article/abs/lymphoma-and-hashimotos-thyroiditis/E3EA30F414C98CC5871F2406CB85C2AB>. Acesso em: 10 nov. 2022.

FERREIRA, I. F. *et al.* Manifestações cutâneas na doença de Crohn: diagnóstico e prognóstico. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 13, p. e4690-e4690, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/4690>. Acesso em: 27 abr. 2022.

FLUXA, D. *et al.* Preventive Care and Health Maintenance in Patients with Inflammatory Bowel Disease. **Rhode Island Medical Journal**, v. 105, n. 9, p. 8-12, 2022. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/36300957>. Acesso em: 21 set. 2022.

GARCÍA-SÁNCHEZ, M. V. *et al.* Linfoma intestinal tipo MALT en una paciente con enfermedad de Crohn: ¿ asociación causal o casual?. **Gastroenterología y Hepatología**, v. 29, n. 2, p. 74-76, 2006. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-linfoma-intestinal-tipo-malt-una-13083904?referer=buscador>. Acesso em: 05 nov. 2022.

GODALA, M. *et al.* Dietary Interventions in Inflammatory Bowel Disease. **Nutrients**, v. 14, n. 20, p. 4261, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9607252/>. Acesso em: 01 nov. 2022.

GUINDI, M. Role of Helicobacter pylori in the pathogenesis of gastric carcinoma and progression of lymphoid nodules to lymphoma. **Canadian Journal of Gastroenterology**, v. 13, n. 3, p. 224-7, 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10331933/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

GRAVINA, A. G. *et al.* Crohn's disease and skin. **United European Gastroenterology Journal**, v. 4, n. 2, p. 165-71, 2016. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2050640615597835>. Acesso em: 08 maio 2022.

GREEN, N. *et al.* A review of dietary therapy for IBD and a vision for the future. **Nutrients**, v. 11, n. 5, p. 947, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/5/947>. Acesso em: 29 out. 2022.

HALL, C. H. *et al.* Primary intestinal lymphoma complicating Crohn's disease. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 36, n. 4, p. 332-6, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12642741/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

HOSSNE, R. S.; COY, C. S. R. Atualização em doenças inflamatórias intestinais: conectando a ciência à prática diária. **Grupo de estudos da doença inflamatória intestinal do Brasil**. 2019. Disponível em: https://gediib.org.br/wp-content/uploads/2020/09/Livro_GEEDIB_2019_Rev2-2.pdf. Acesso em: 10 nov. 2022.

JESS, T. *et al.* Intestinal and extra-intestinal cancer in Crohn's disease: follow-up of a population-based cohort in Copenhagen County, Denmark. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 19, n. 3, p. 287-293, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14984375/>. Acesso em: 11 nov. 2022.

KHALIL, C. *et al.* Developing Patient-Centered Inflammatory Bowel Disease-Related Educational Videos Optimized for Social Media: Qualitative Research Study. **JMIR medical education**, v. 6, n. 2, p. e21639, 2020. Disponível em: <https://mededu.jmir.org/2020/2/e21639>. Acesso em: 20 out. 2022.

KIM, D. H.; CHEON, J. H. Pathogenesis of inflammatory bowel disease and recente advances in biologic therapies. **Immune Network**, v. 17, n. 1, p. 25-40, 2017. Disponível em: <https://synapse.koreamed.org/articles/1033559>. Acesso em: 12 maio 2022.

LEVINE, A. *et al.* Dietary guidance from the international organization for the study of inflammatory bowel diseases. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 18, n. 6, p. 1381-1392, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542356520301853>. Acesso em: 01 nov. 2022.

LOMER, M. C. *et al.* What are the dietary treatment research priorities for inflammatory bowel disease? A short report based on a priority setting partnership with the James Lind Alliance. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 30, n. 6, p. 709-713, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jhn.12494>. Acesso em: 01 nov. 2022.

LIU, C. *et al.* Research hotspot and trend analysis in the diagnosis of inflammatory bowel disease: A machine learning bibliometric analysis from 2012 to 2021. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 972079-972079, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9516000/>. Acesso em: 29 out. 2022.

LUO, J. *et al.* Depression and inflammatory bowel disease: a bidirectional two-sample mendelian randomization study. **Journal of Crohn's and Colitis**, v. 16, n. 4, p. 633-642, 2022. Disponível em: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article-abstract/16/4/633/6421452?login=false>. Acesso em: 01 nov. 2022.

LUZ, M. R. M. P. da; WAIZBORT, R. F. Transplantes de microbiota fecal para tratamento da colite pseudomembranosa (1958-2013): prioridade de descoberta e estilos de pensamento na literatura acadêmica. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 27, p. 859-78, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/hcsm/a/NX4cVvSyWP7xgqrVfvcs8PK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 22 abr. 2022.

MASANETZ, R. K. *et al.* The Gut–Immune–Brain Axis: An Important Route for Neuropsychiatric Morbidity in Inflammatory Bowel Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 19, p. 11111, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9570400/>. Acesso em: 01 nov. 2022.

NG, S. C. *et al.* Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. **The Lancet**, v. 390, n. 10114, p. 2769-2778, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673617324480>. Acesso em: 02 nov. 2022.

PEPPERCORN, M. A.; KANE, S. V. Clinical manifestations, diagnosis and prognosis of Crohn disease in adults. **UpToDate**, 2019. Disponível em: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/4070>. Acesso em: 07 maio 2022.

POCHARD., C. *et al.* The multiple faces of inflammatory enteric glial cells: is Crohn's disease a gliopathy? **American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 315, n. 1, p. G1-G11, 2018. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpgi.00016.2018>. Acesso em: 29 abr. 2022.

SCHEIBEL JÚNIOR, C. **Colite pseudomembranosa associada ao clostridioides Difficile**: relato de caso e revisão integrativa da literatura sobre o tratamento. 28 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação Medicina) - Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2021. Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/bitstream/handle/1/24960/TCC%20%20C%c3%a9sar%20Scheibel%20J%c3%banior.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 29 abr. 2022.

SELINGER, C. P. *et al.* The relationship between different information sources and disease-related patient knowledge and anxiety in patients with inflammatory bowel disease. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 45, n. 1, p. 63-74, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.13831>. Acesso em: 1 nov. 2022.

SONG, J. H. *et al.* Performance of Remsima® Monitor Drug Level versus RIDASCREEN IFX Monitoring in therapeutic drug monitoring of infliximab in patients with inflammatory bowel disease: A study of diagnostic accuracy. **Medicine**, v. 101, n. 38, p. e30683, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9509095/>. Acesso em: 15 out. 2022.

TUMANI, M. F.; PAVEZ, C.; PARADA, A. Microbiota, hábitos alimentarios y dieta en enfermedad inflamatoria intestinal. **Revista Chilena de Nutrición**, v. 47, n. 5, p. 822-9, 2020. Disponível em: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-75182020000500822&script=sci_arttext&lng=en. Acesso em: 10 maio 2022.

UNGARO, R. *et al.* **Lancet**, v. 389, n. 10080, p. 1756-1770, 2017.

WEAVER, K. N.; HERFARTH, H. Gluten-Free Diet in IBD: Time for a Recommendation?. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 65, n. 5, p. 1901274, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mnfr.201901274>. Acesso em: 29 out. 2022.

WONG, K.; ISAAC, D. M.; WINE, E. Growth delay in inflammatory bowel diseases: significance, causes, and management. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 66, n. 4, p. 954-964, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-020-06759-5>. Acesso em: 29 out. 2022.

ZHAO, F. *et al.* The paradoxical role of MDSCs in inflammatory bowel diseases: From bench to bedside. **Frontiers in Immunology**, v. 13, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9520533/>. Acesso em: 12 out. 2022.

ANEXOS

ANEXO 01

CARTA DE ANUÊNCIA



CARTA DE ANUÊNCIA

De: Dr. Felipe Bertollo Ferreira.

Para: Centro de Pesquisa Clínica do HSCMV
Dr. Roberto Ramos Barbosa

Prezado Doutor,

Eu, Dr. Felipe Bertollo Ferreira, solicito autorização Institucional para realização de projeto de pesquisa intitulado: Doença de Crohn, linfoma e colite pseudomembranosa: um relato de caso sobre as principais condições associadas a uma doença inflamatória crônica com o(s) seguinte(s) objetivo(s): relatar um caso de uma paciente com diagnóstico de doença de Crohn, linfoma e colite pseudomembranosa associando as principais condições a uma doença inflamatória crônica; Relatar e discutir a evolução clínica do caso; Comparar os dados do caso com os da literatura , com a seguinte metodologia: estudo retrospectivo, com realização de coleta de dados por revisão de prontuário , necessitando portanto, ter acesso aos dados a serem colhidos no setor de Gastroenterologia da instituição. Aproveito a oportunidade para informar que esta pesquisa NÃO ACARRETA ÔNUS PARA O HOSPITAL.

Atenciosamente,
FELIPE BERTOLLO Assinado de forma digital
por FELIPE BERTOLLO
FERREIRA:116212 FERREIRA:11621284700
84700 Dados: 2022.07.26
17:43:06 -03'00'

.....
Dr. Felipe Bertollo Ferreira

Contato

E- mail: fbertollo@hotmail.com

Telefone: (27) 98839-3435



(Para uso do HSCMV)

Concordamos com a solicitação () **Não concordamos com a solicitação**

Declaro que estou ciente dos objetivos, métodos e técnicas que serão utilizados nessa pesquisa, conforme me foi apresentado em projeto escrito e que a instituição possui a infraestrutura necessária para o desenvolvimento da pesquisa. Concordo em fornecer os subsídios para seu desenvolvimento, desde que seja assegurado o que segue:

- 1) O cumprimento das determinações éticas da Resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde;
- 2) A garantia de solicitar e receber esclarecimentos antes, durante e depois do desenvolvimento da pesquisa;
- 3) Que não haverá nenhuma despesa para esta instituição que seja decorrente da participação nessa pesquisa;
- 4) No caso do não cumprimento dos itens acima, a liberdade de retirar minha anuência a qualquer momento da pesquisa sem penalização alguma.

O referido projeto será realizado no(a) Santa Casa de Misericórdia de Vitória e poderá ocorrer somente a partir da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Informo ainda, que para início do projeto esta direção deve ser informada da aprovação do CEP, pelo pesquisador, através do envio de cópia da carta de aprovação.

() **Pendência (s) para anuência:**

.....

Vitória, 20.10.2022

Dr. Roberto Ramos Barbosa
 Coordenador do Centro de Pesquisa
 do Hospital Santa Casa de Misericórdia
 de Vitória - HSCMV
 CRM-ES 8522

Roberto Ramos Barbosa
 Dr. Roberto Ramos Barbosa

Coordenador do Centro de Pesquisa Clínica do HSCMV

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - HSCMV