

# COLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN: ESTUDO RETROSPECTIVO EM BIÓPSIAS REALIZADAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUIZ DE FORA

## Autores

Sandra Márcia C. Ribeiro Costa<sup>1</sup>  
Maria do Carmo J. Coelho<sup>2</sup>  
Raimunda Violante C. de Assis<sup>3</sup>

## RESUMO

O trabalho analisa retrospectivamente 36 biópsias intestinais obtidas por colonoscopia para o diagnóstico de Doença Inflamatória Intestinal (DII). Com a utilização de critérios morfológicos já estabelecidos observou-se sensibilidade diagnóstica de 86,1% para Retocolite Ulcerativa Idiopática (RCUI) e de 13,9 para Doença de Crohn (DC). Comparativamente, a probabilidade de diagnóstico de certeza, pelos critérios morfológicos, é semelhante para ambas afecções (RCUI = 80,6% e DC = 80%). A frequência de granulomas em nosso material foi maior do que à observada na literatura (60%). Também se constatou que a alteração tissular sempre presente, além da inflamação, tanto para RCUI como para DC era a distorção arquitetural (100%), em variados graus, seguido de criptite (83,9%) para RCUI. Já na DC, a presença de granulomas contribuiu para diagnóstico definitivo, além de um ou mais dos vários marcadores morfológicos. Em um pequeno número de casos (cerca de 20%), para ambas afecções, o diagnóstico de compatibilidade só foi possível através da correlação dos achados clínicos, colonoscópicos e anatomopatológicos, demonstrando a importância da inter-relação entre clínico e patologista quando o assunto se tratar de DII.

## UNITERMOS

Retocolite ulcerativa, Doença de Crohn, sensibilidade, critérios morfológicos

- 1 - Residente de Anatomia Patológica no Hospital Universitário da FAMED-UFJF de 1995 a 1998.
- 2 - Professora assistente do Departamento de Patologia da UFJF; mestre em Patologia pela Universidade Federal Fluminense
- 3 - Professora-adjunta do Departamento de Patologia da UFJF; mestrado e doutorado em Patologia pela FMUSP

## INTRODUÇÃO

A retocolite ulcerativa (RCUI) e a doença de Crohn (DC), designadas genericamente como Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), são afecções crônicas cuja etiologia permanece ainda desconhecida<sup>(1)</sup>. Alguns critérios morfológicos são citados como favorecendo um ou outro diagnóstico, frisando-se que o achado de granulomas, alteração tissular diagnóstica no caso de DC, é infrequente<sup>(1,2)</sup>. Ao examinar um espécime obtido por colonoscopia o patologista tem que elaborar uma série de marcas histológicas que seguramente irão ajudar no diagnós-

tico<sup>(1,3)</sup>. Mas, pela dificuldade morfológica de diagnóstico, na falta de um "gold standard" para as entidades<sup>(4)</sup>, estes critérios não devem ser observados isoladamente, tornando-se absolutamente necessária a interação entre patologistas e clínicos para correta interpretação do material de biópsia<sup>(5)</sup>. Embora algumas vezes a ação deste profissional seja limitada por diversas variáveis, o patologista assume papel relevante no caso, originado pela premência diagnóstica, principalmente na fase ativa da doença onde se visa a instituição terapêutica.<sup>(4)</sup>

## OBJETIVOS

Avaliar, com critérios morfológicos já estabelecidos na literatura, o grau de sensibilidade diagnóstica para RCUI/DC, em material obtido por biópsia colonoscópica no

Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-FAMED-UFJF), durante o período de 1990 a 1996.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas retrospectivamente 36 espécimes de biópsias endoscópicas intestinais enviadas ao Serviço de Patologia do HU-FAMED-UFJF, no período compreendido entre janeiro de 1990 a dezembro de 1996. Estas biópsias foram realizadas para investigação de DII, em pacientes que apresentavam em sua maior parte diarreia crônica e o aspecto colonoscópico compatível RCUI ou DC. No período acima relatado, todos os casos receberam o diagnóstico histológico genérico de sugestivo ou compatível com RCUI ou DC. Nesta casuística todos os 36 espécimes foram revisados por dois observadores independentes, sem o prévio conhecimento do diagnóstico inicial. Os patologistas listaram os critérios para análise histológica do material com base nos parâmetros já conhecidos<sup>(1)</sup> e que estão demonstrados na tabela 1. Foi observado inicialmente o número de fragmentos do espécime, considerando-se

como boa amostragem os casos com pelo menos dois fragmentos retirados de pelo menos duas localizações. Todos os parâmetros analisados tiveram estudo subjetivo, mesmo aqueles com caráter de intensidade. O infiltrado inflamatório foi discriminado quanto a intensidade em leve/moderado/accentuado, considerando-se como leve todo infiltrado inflamatório que comprometia o espécime em no máximo até 25%, moderado até 50% e intenso acima de 50%. Além da intensidade, este infiltrado foi caracterizado quanto ao tipo celular em plasmocitário, linfocitário, neutrofilico, eosinofílico e macrófágico. Também se observou o processo inflamatório quanto ao padrão como difuso ou localizado, e quando possível, foi discriminado como comprometendo mucosa, muscular-mucosa e/ou submucosa. As marcas morfológicas foram por nós subdivididas em critérios maiores (distorção arquitetural, redução do compo-

nente caliciforme, ulceração e/ou fissura, criptite ou microabscessos e granulomas) (Figuras 1-5) e menores (Figuras 6-10) (atrofia de criptas, padrão do infiltrado inflamatório, hiperplasia linfóide, erosão e linfangiectasia) (Tabela 2). Criptite, abscessos, erosão, ulceração, atrofia, agregados linfóides, fissuras, linfangiectasias, granulomas, e redução do componente caliciforme foram observados apenas quanto à presença ou ausência, e apenas distorção arquitetural foi subjetivamente quantificada em leve (apenas um foco), moderada (alteração em até

50% das criptas do espécime) e acentuada (quando a distorção comprometia mais de 50% do espécime). Para o diagnóstico definitivo do tipo de DII, considerou-se aleatoriamente a presença, independente da extensão ou intensidade, de pelo menos dois "critérios maiores" e um "critério menor". Não foram analisados parâmetros das alterações relacionados ao tempo de doença. Quanto aos dados clínicos e macroscópicos (colonoscopia), todos foram obtidos pela análise do prontuário médico do paciente e posterior discussão clínica, quando necessário.

## RESULTADOS

Das 36 biópsias endoscópicas previamente designadas como DII, utilizando-se os critérios acima estabelecidos, observamos que em 31 (86,1%) delas havia critérios diagnósticos para RCUI (Figura 11), sendo que em 25 casos (80,6%) este diagnóstico foi de certeza e nos seis restantes (19,4%) este diagnóstico foi de compatibilidade, baseado principalmente nos informes clínicos e achados colonoscópicos. Dos critérios morfológicos analisados, e que serviram de base para o diagnóstico definitivo, os mais relevantes foram: infiltrado inflamatório crônico com predomínio de plasmócitos (100%) que variava de moderado em 12 casos (38,7%) a acentuado em 19 casos (61,3%), distorção arquitetural glandular (100%) variando de leve em seis pacientes (19,3%), moderada em 15 casos (48,4%) e acentuada em 10 casos (32,2%). Além destes, criptite foi outro marcador de grande importância diagnóstica sendo encontrada em 26 casos (83,9%). Como parâmetros também significativos serviram os achados de hiperplasia linfóide para 21 espécimes (67,7%), microabscessos em 19 casos (61,3%), além da redução do componente caliciforme em 18 pacientes (58,1%). Os demais marcadores morfológicos nunca atingiram a marca dos 50% em frequência, e mostravam-se assim distribuídos: ulceração vista em 15 casos (48,1%), linfangiectasia também observado em 15

casos (48,1%) e fissura encontrada apenas em nove espécimes (29,1%). Em todos estes casos não se observou a presença de granulomas (0%) (Gráfico 1). A análise correlata dos aspectos morfológicos foi concordante em todos casos com o aspecto clínico/colonoscópico para RCUI, à exceção de seis casos. Nestes seis casos os achados histológicos eram observados isoladamente e os mais frequentes eram: o tipo, intensidade e padrão do processo inflamatório associado à distorção glandular de padrão focal e leve. Dos 36 casos, em cinco (13,8%) os critérios adotados estabeleceram o diagnóstico de DC (Figura 12), sendo que em quatro casos (80%) houve diagnóstico de certeza e em um (20%) este diagnóstico foi de compatibilidade. Neste único caso além da ausência de granulomas, o infiltrado inflamatório mononuclear era discreto, acompanhado apenas de hiperplasia linfóide focal, e o espécime constituído por dois pequenos fragmentos lacerados, superficiais e de apenas uma localização. Mas, em face do pequeno número de casos de DC, resolveu-se mantê-lo no estudo. Para DC observamos como marca histológica de maior relevância diagnóstica, a presença de infiltrado inflamatório (100%) que variava de leve para apenas um caso (20%), moderado também um caso (20%) a acentuado em três pacientes (60%), com constituição semelhante ao

observado para RCUI. Outros marcadores também significativos foram: distorção arquitetural glandular de padrão difuso (100%), caracterizado pelo achatamento de vilosidades, sendo leve em dois espécime (40%), intensa em outros dois pacientes (40%), e moderada em um paciente (20%). Os agregados linfóides eram significativos em quatro pacientes (80%), e a presença de granulomas foi observada em três casos (60%). O achado de granulomas só foi considerado após comprovação de negatividade para agentes infecciosos específicos, através de colorações como Grocott e Ziehl. Não foram encontrados abscessos (0%) (Gráfico 2). No único caso no qual não se pode fazer o diagnóstico de certeza de DC, a conclusão foi de compatibilidade principalmente pelo tipo e padrão de infiltrado inflamatório, encurtamento focal da vilosidade por hiperplasia linfóide, e principalmente correlação clínico/

radiológica/endoscópica. Em relação às especificações adotadas para o material quanto ao número de fragmentos e localização, todos 36 espécimes estavam dentro dos critérios adotados, a exceção do único caso de DC já citado. Das 36 biópsias, 25 (69,4%) representavam apenas mucosa sem muscular da mucosa. A idade dos 31 pacientes com o diagnóstico de RCUI variou de 16 a 70 anos, com média etária de 41,1 anos. O grupo de pacientes com o diagnóstico de DC era um pouco mais jovem com faixa etária variando de 20 a 54 anos e média etária de 30 anos (Gráfico 3). Quanto ao sexo houve um equilíbrio entre o sexo masculino e feminino na DC e RCUI, sendo que dos 31 pacientes com RCUI, 18 pertenciam ao sexo feminino (58,1%) e na DC três pacientes eram do sexo feminino (Gráfico 4). A frequência das DII em nosso material mostrou uma relação entre RCUI e DC de 5,2:1 (Gráfico 5).

## DISCUSSÃO

A maioria dos critérios histológicos adotados mundialmente para diagnóstico das formas morfológicas de DII (1) mostrou-se em nosso estudo adequado para análise em material obtido por biópsia. Esta afirmativa é comprovada pelo grau de sensibilidade diagnóstica encontrado neste material, quando se segue rigorosamente estes parâmetros morfológicos acompanhados de um sistema de escore histológico e da correlação com os critérios clínicos adotados. Entretanto, embora no presente estudo o grau de reprodutibilidade dos critérios diagnósticos possa ser considerado com sensibilidade muito boa, o valor de significância para os achados não pode ser obtido em razão da pequena casuística, principalmente no que se refere aos casos de DC. O trabalho mostra que com as associações das marcas morfológicas é possível chegar-se a um diagnóstico definitivo de RCUI ou DC, e que na ausência de algumas alterações tissulares pelo menos o diagnóstico de DII deve ser feito. Fica claro

também, pelos resultados exemplificados nos gráficos, que a grande diferença morfológica diagnóstica é a presença de criptite para RCUI e granuloma para DC. Mas, todos estes critérios só são possíveis de serem avaliados se considerar-se como parâmetro a qualidade do espécime para análise. Neste estudo a observância rigorosa do padrão do espécime talvez tenha contribuído decisivamente para o alto grau de sensibilidade diagnóstica. Este fato reforça a necessidade de se orientar ao clínico para que sempre mantenha o padrão de amostragem do material, não só do ponto de vista qualitativo quanto quantitativo, quando necessitar do diagnóstico histológico. Deve ser sempre observado que para uma boa análise e, portanto, uma avaliação diagnóstica conclusiva, o patologista, além de informes clínicos e da macroscopia das lesões através da colonoscopia, necessita de amostragem adequada afim de que diagnósticos diferenciais possam ser feitos. Podemos avaliar isto muito bem no

presente estudo, onde muito embora com poucos casos, o diagnóstico DC só não foi possível em um dos pacientes. Neste caso a conclusão diagnóstica foi de compatibilidade pela escassez e fragmentação do material, associado ao aspecto morfológico inflamatório pouco significativo na ausência de pelo menos duas das marcas morfológicas diagnósticas, consideradas "maiores" por nós. Para estabelecermos as alterações histológicas como "critérios maiores" tomamos como base as alterações tissulares pertinentes ao estudo que quando associadas permitem diagnóstico histológico diferencial com, por exemplo, colite aguda ou crônica inespecíficas <sup>(4,7)</sup>. Aqui vale salientar que em nenhum dos casos aqui estudados observava-se o quadro clínico de início agudo da DII. Também deve ser relatado que no presente estudo nós preferimos considerar o valor absoluto ou relativo das lesões histológicas, do que o critério de localização macroscópica das alterações. Esta decisão tem como base a concordância por nós com o que tem sido enfatizado na literatura, onde se observa que a regra seguida por muitos patologistas de que a RCUI é sempre uma doença difusa que envolve o reto, e a DC é uma afecção focal ou segmentar preferencialmente de íleo, não é sempre correta <sup>(4)</sup>. Considerando ainda os casos de DC, a presen-

ça de granulomas sem dúvida foi decisiva para conclusão diagnóstica. Nestes casos sempre se encaminhou o espécime para realização de colorações específicas para exclusão de etiologias infecciosas, notadamente tuberculose e paracoccidiodomicose por sua freqüência em nosso meio. Este fato foi importante porque, embora sem necrose, todos os granulomas eram bem formados apresentando além de macrófagos, com e sem diferenciação epitelióide, presença de células gigantes. Nosso estudo também confirma observação mundial de que a sensibilidade diagnóstica nos casos de DII tem relação direta com o entrosamento existente entre patologista e clínico, com troca de informações que permitam a ambos o conhecimento de uma linguagem única, e em decorrência concordância quanto ao diagnóstico definitivo e tratamento <sup>(5,6)</sup>. Mas, também acreditamos que muito da não feitura de diagnóstico por biópsia de RCUI e DC prende-se a não observância pelos patologistas dos oito critérios citados por APPELMAN <sup>(6)</sup> e que se iniciam com o conhecimento do tecido normal até uma freqüente revisão da literatura para verificação de novas entidades que possam estar sendo descritas, passando pelo conhecimento de diagnósticos diferenciais que o caso exija.



**ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S  
DISEASE: A RETROSPECTIVE  
STUDY IN ENDOSCOPIC BIOPSIES  
AT THE UNIVERSITY OF THE JUÍZ  
DE FORA HOSPITAL**

*This is a retrospective study of 36 large and small bowel biopsies diagnosed as Idiopathic Inflammatory Bowel Disease (IIBD). According to established morphologic criteria the diagnosis of Ulcerative Colitis (UC) was made in 86,1% of the cases, with Crohn's Disease (CD) being diagnosed in the remaining 13.9%. Comparatively, the diagnosis of certainty was similar for both disease (UC = 80.6%, CD = 80%). The finding of granulomas (60%) was more frequent than observed in the literature. Besides inflammatory cells, the most frequently noticed tissular changes in UC were architectural distortions of varied degrees (100%) and criptitis (83,9%). As for CD, in addition to one or more of the several morphologic markers, the presence of granulomas contributed for the final diagnosis. In a small number of cases (about 20%) for both diseases, the diagnosis was only reached through a correlation of clinical, endoscopic and pathologic findings, further demonstrating the importance of liaison between clinicians and pathologists whenever IIBD in the questions.*

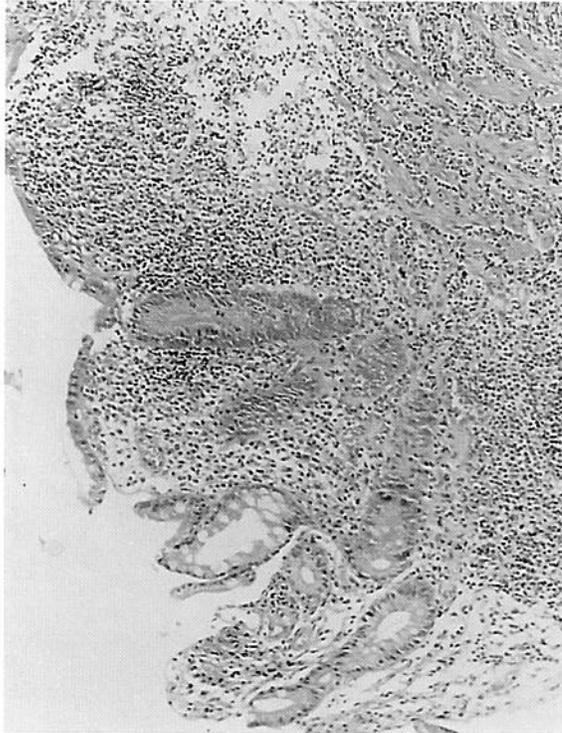
**KEY WORDS:** *Ulcerative colitis, Crohn's disease, sensibility, morfologic criteria.*

**REFERÊNCIAS  
BIBLIOGRÁFICAS**

- 1 - GOLDMAN, H; HAYEK, J; FEDERMAN, M. Disorders of the Ileum, Inflammatory Disorders of the Colon and Rectum In: Harvey Goldman. **Gastrointestinal Mucosal Biopsy**, 1ª Ed. New York, Churchill Livingstone, 1996. Pg 345-375 and 377-469.
- 2 - ROSAI, J. Small bowel and large bowel. In: Rosai, J. **Ackerman's Surgical Pathology**, 8ªEd. St Louis, Mosby, 1996. Pg 667-709 and 729-799.
- 3 - LECHAGO, J. In: Hand out do Evento promovido pela Sociedade Brasileira de Patologia. **Patologia do trato gastrointestinal**, 1996.
- 4 - SHIVANANDA, S; HORDIJK, M L; TEN KATE, F J W; PROBERT, C S J; MAYBERRY, JF. Differential Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease. *Scan J Gastro*, 26 (12): 167-173, 1991
- 5 - KLEER, C G and APPELMAN, H D. Ulcerative Colites patterns of involvement in colorectal biopses and changes with time. *Am J Surg Pathol*, 22 (8): 983-989, 1998
- 6 - APPELMAN, H D. In: Long Course of The XXII International Congress of The International Academy of Pathology. **The pathologist's role in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease.** NICE-FRANCE, 1998. Pg 27-30.
- 7 - SURAWICZ, C M; HAGGIT, R C; HUSSEMAN, M; MCFARLAND, L V. Mucosal biopsy diagnosis of colitis: Acute self-limited colitis and idiopathic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 107(3):755-763, 1994.

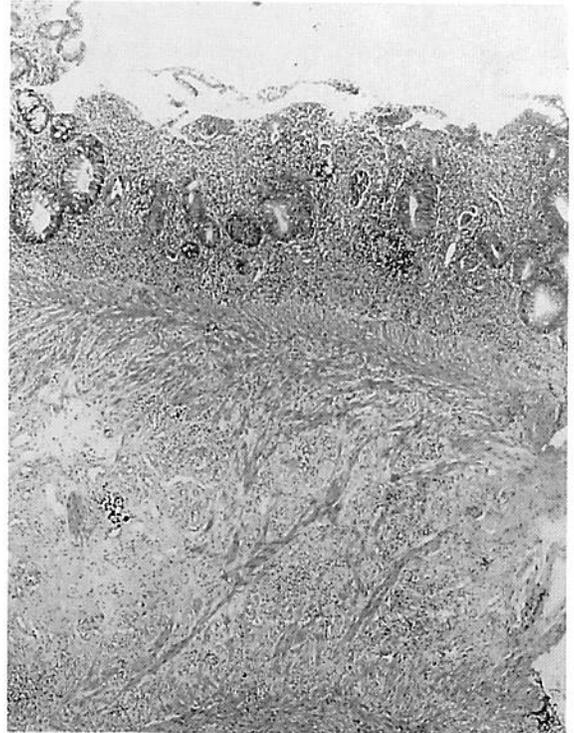
**Figura 1**

Padrão morfológico da distorção arquitetural e redução do componente caliciforme.



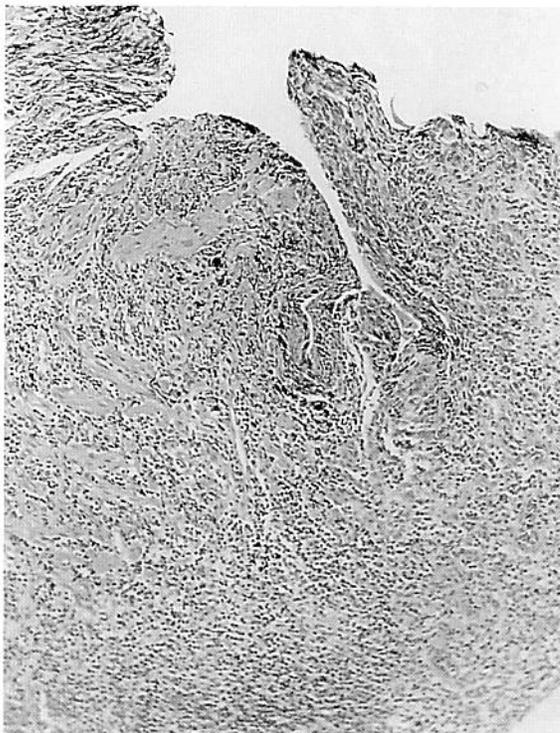
**Figura 2**

Padrão morfológico da ulceração.



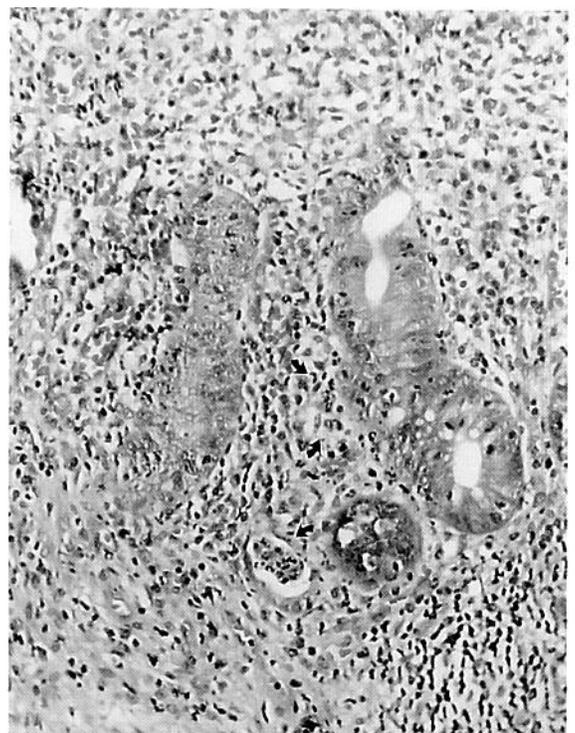
**Figura 3**

Padrão morfológico da fissura



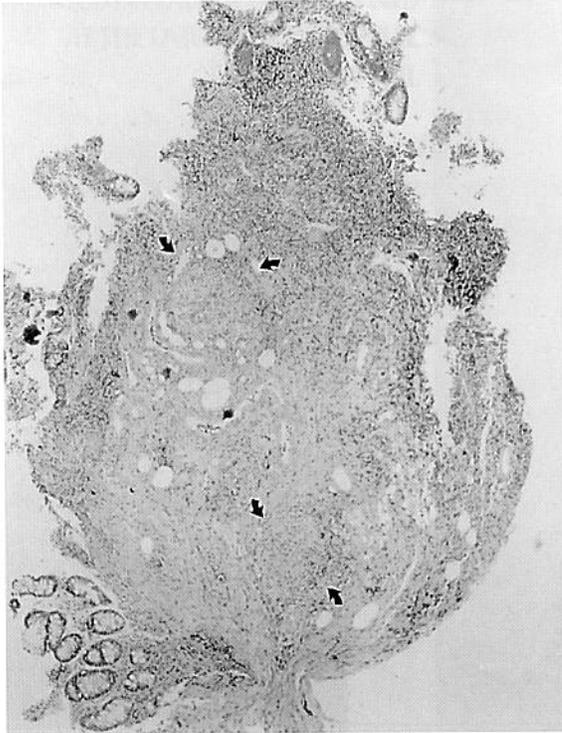
**Figura 4**

Padrão morfológico da criptite e microabscessos (setas).



**Figura 5**

Padrão morfológico do granuloma (setas).



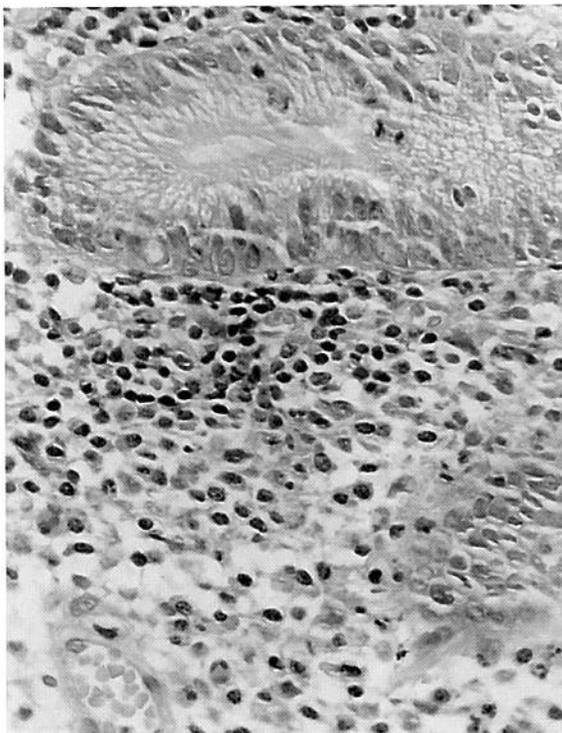
**Figura 6**

Padrão arquitetural da atrofia de criptas.



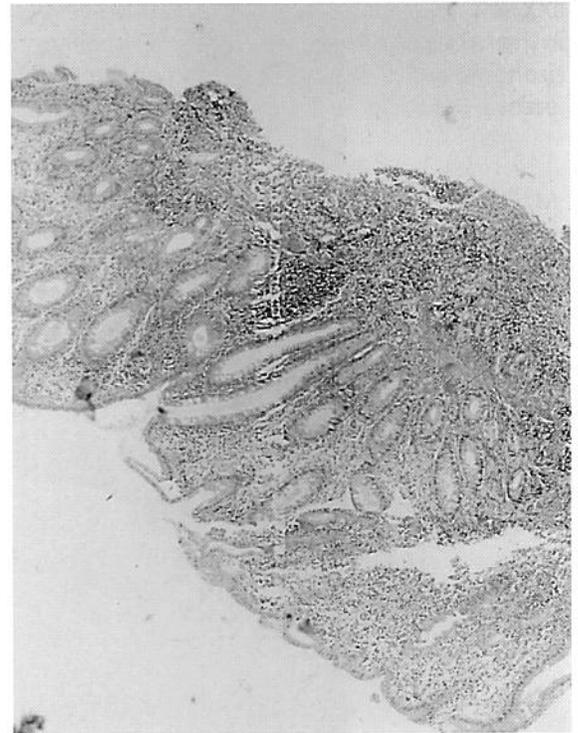
**Figura 7**

Padrão morfológico do tipo de infiltrado inflamatório predominante.



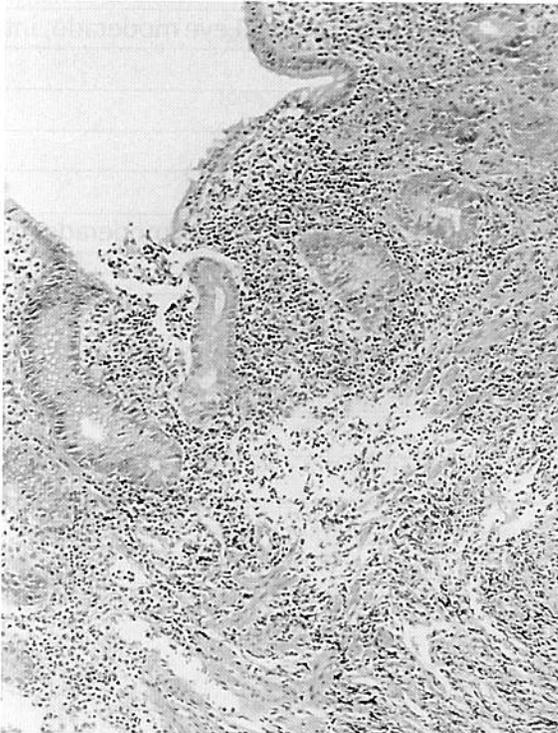
**Figura 8**

Padrão de hiperplasia linfóide.



**Figura 9**

Padrão morfológico da erosão.



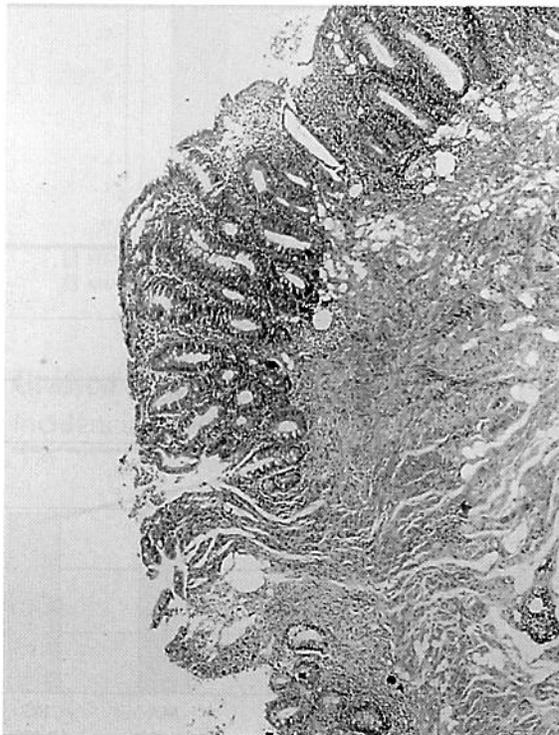
**Figura 10**

Padrão morfológico da linfangiectasia.



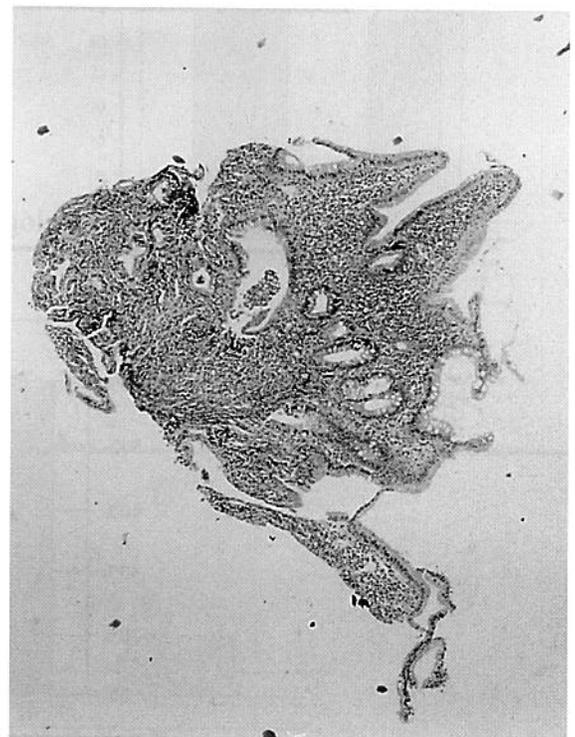
**Figura 11**

Padrão morfológico de uma biópsia diagnóstica de RCUI.



**Figura 12**

Padrão morfológico de uma biópsia endoscópica diagnóstica de DC.



### Tabela 1

Parâmetros morfológicos para análise do material

Alterações morfológicas	Intensidade
Infiltrado inflamatório	Leve moderado, intenso
Criptite	
Abscessos	
Erosão	
Ulceração	
Distorção arquitetural	Leve, moderado, intenso
Atrofia	
Hiperplasia linfóide	
Fissuras	
Linfangiectasias	
Granulomas	
Redução do componente caliciforme	

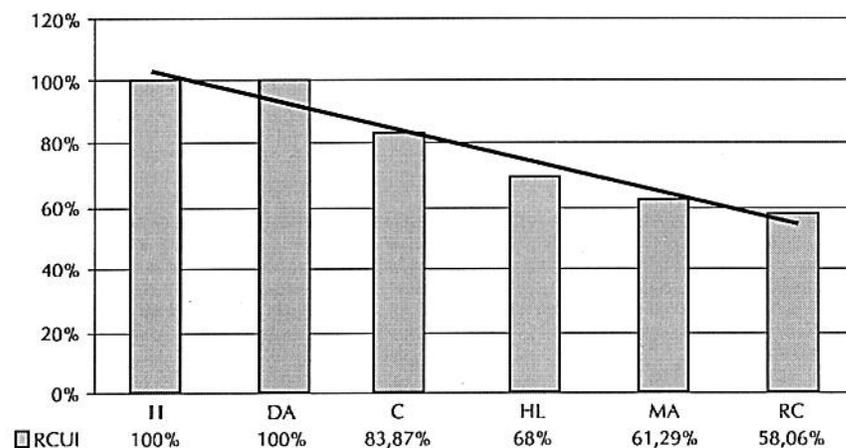
### Tabela 2

Distribuição dos critérios maiores e menores.

Critérios maiores	Critérios menores
Distorção arquitetural	Atrofia de criptas
Redução do componente caliciforme	Padrão do infiltrado inflamatório
Ulceração e/ou fissura	Hiperplasia linfóide
Criptite ou microabscessos	Erosão
Granulomas	Linfangiectasia

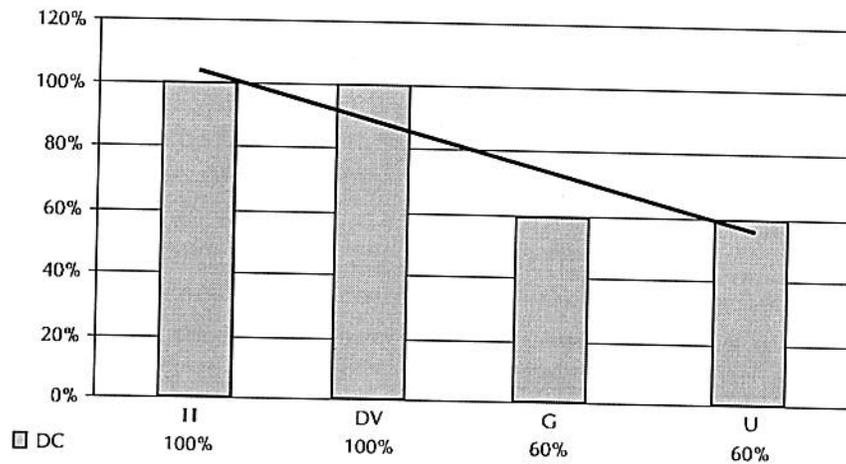
### Gráfico 1

RCUI - Alterações morfológicas mais freqüentes (acima de 50%)



## Gráfico 1

DC - Alterações morfológicas mais freqüentes (acima de 50%)

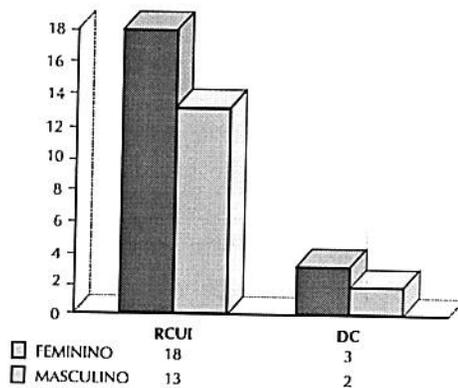


II = infiltrado inflamatório  
C = criptite  
MA = microabscessos  
U = ulceração

DA/DV = distorção arquitetural/vilositária  
HL = hiperplasia linfóide  
RC = redução do conteúdo caliciforme  
G = granulomas

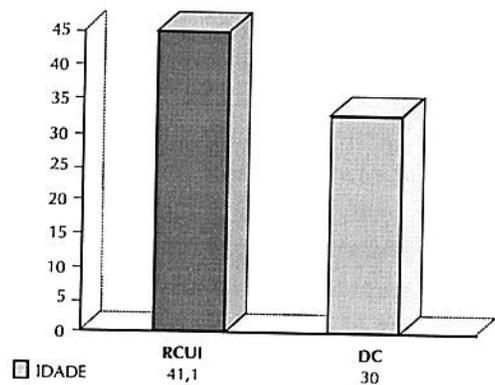
## Gráfico 3

Incidência quanto ao sexo: RCUI/DC



## Gráfico 4

Faixa etária média: RCUI/DC



## Gráfico 5

Incidência de RCUI/DC

