



Complicações Cirúrgicas em Doença de Crohn: Prevenção e Tratamento. Revisão de Literatura

Kadyja Ferraz de Melo, Cesario Rui Callou Filho, Vinicius Bandeira de Melo Costa, Francisco Falcão Costa Neto, Bárbara Botelho Barboza, José Augusto Ferreira Souto De Souza, Lucas Araujo Fernandes Milhomem, Gyanna Karla Bandeira Brandão, José Leudo Freitas Hipólito, Eduardo Lopes Carreiro de Alencar, Lair de Vasconcelos Nunes, Rafael Alves Lima.

RESUMO

Introdução: A doença de Crohn se caracteriza por uma inflamação crônica do trato gastrointestinal, que afeta segmentos específicos e todas as camadas da parede abdominal. Geralmente, afeta o final do íleo e a porção inicial do cólon, podendo surgir em diferentes partes do trato gastrointestinal. A causa da doença está ligada à interação entre a flora intestinal, danos na mucosa e fatores genéticos. A incidência da doença está aumentando em países em processo de industrialização e os sintomas mais comuns são diarreia persistente e dor na parte inferior direita do abdômen, geralmente aparecendo entre 20 e 40 anos de idade. O diagnóstico é feito clinicamente, com apoio de exames que mostram aumento na taxa de sedimentação de eritrócitos e proteína C-reativa. Além disso, a ileocolonoscopia revela lesões focais e irregulares no trato gastrointestinal. **Objetivo:** Avaliação de pesquisas relacionadas às orientações, aos procedimentos cirúrgicos, à reincidência de lesões, aos fatores de risco para retorno, aos cuidados gerais e à prevenção médica após a cirurgia de doença de Crohn. **Técnica:** Análise bibliográfica com base em 27 estudos localizados no PubMed utilizando as palavras-chave "doença de Crohn", "tratamento cirúrgico" e "cuidados pós-operatórios", com filtros de idioma inglês, publicados nos últimos 20 anos e estudos do tipo ensaio clínico, meta-análise e revisão sistemática. **Resultados e discussão:** O tratamento cirúrgico da Doença de Crohn envolve a retirada de parte do intestino, a reconstrução e a dilatação com balão endoscópico. As razões comuns para a retirada de uma parte do intestino delgado incluem casos de resistência ao tratamento clínico, perfuração, obstrução, abscesso, displasia e câncer. No entanto,

infelizmente, a doença pode retornar em até 90% dos pacientes. Por isso, é crucial identificar os fatores de risco associados ao paciente, à doença e à cirurgia, além de seguir os cuidados adequados no pós-operatório. Geralmente, isto envolve o uso de imunossuppressores como glicocorticoides e imunomoduladores, como um anti-TNF. Em resumo, é fundamental realizar uma avaliação de risco dos pacientes para determinar quem se beneficiará de tratamento médico precoce a fim de prevenir a recorrência da Doença de Crohn após a cirurgia. Nesse sentido, a experiência da equipe médica e a análise individual do caso devem orientar as decisões tomadas.

Palavras-chave: Crohn, cirúrgico, cuidados.

Surgical complications in Crohn's disease: prevention and treatment. Literature Review

SUMMARY

Introduction: Crohn's disease is characterized by chronic inflammation of the gastrointestinal tract, which affects specific segments and all layers of the abdominal wall. It generally affects the end of the ileum and the initial portion of the colon, and can appear in different parts of the gastrointestinal tract. The cause of the disease is linked to the interaction between intestinal flora, mucosal damage and genetic factors. The incidence of the disease is increasing in industrializing countries and the most common symptoms are persistent diarrhea and pain in the lower right part of the abdomen, generally appearing between 20 and 40 years of age. The diagnosis is made clinically, supported by tests that show an increase in the erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. Additionally, ileocolonoscopy reveals focal, irregular lesions in the gastrointestinal tract. **Objective:** Evaluation of research related to guidelines, surgical procedures, recurrence of injuries, risk factors for recurrence, general care and medical prevention after surgery for Crohn's disease. **Technique:** Bibliographic analysis based on 27 studies located in PubMed using the keywords "Crohn's disease", "surgical treatment" and "post-operative care", with English language filters, published in the last 20 years and studies of the type clinical trial, meta-analysis and systematic review. **Results and discussion:** Surgical treatment of Crohn's disease involves removing part of the intestine, reconstruction and dilation with an endoscopic balloon. Common reasons for removing part of the small intestine include cases of resistance to clinical treatment, perforation, obstruction, abscess, dysplasia and cancer. However, unfortunately, the disease can return in up to 90% of patients. Therefore, it is crucial to identify the risk factors associated with the patient, the disease and the surgery, in addition to following appropriate post-operative care. Generally, this involves the use of immunosuppressants such as glucocorticoids and immunomodulators such as an anti-TNF. In summary, it is

critical to perform a risk assessment of patients to determine who will benefit from early medical treatment to prevent recurrence of Crohn's disease after surgery. In this sense, the experience of the medical team and the individual analysis of the case must guide the decisions made.

Keywords: Crohn's, surgical, care.

• INTRODUÇÃO

A enfermidade de Crohn (EC) é uma condição marcada pela inflamação persistente do sistema digestivo, com padrão de comprometimento segmentar e abrangente. Isso indica que as lesões resultantes desse problema são intermitentes e afetam todas as camadas da parede do órgão. Apesar de poder atingir qualquer parte do sistema digestivo, geralmente afeta o final do íleo e o início do cólon.(TORRES et al., 2017). A enfermidade impacta todos os aspectos da rotina do ser humano, desde o trabalho até as relações pessoais. Portanto, visando assegurar bem-estar, evitar consequências futuras graves e reduzir as recaídas, é fundamental que o paciente seja tratado de forma abrangente por diferentes especialistas, com ênfase na assistência primária.(KALLA et al., 2014).

A manifestação da enfermidade costuma começar entre os 20 e 40 anos, podendo surgir em qualquer idade. Além disso, não há diferença na frequência de casos entre homens e mulheres. É conhecido que a doença é mais comum em países desenvolvidos e regiões urbanas. Na Austrália, a incidência é de 29,3 a cada 100.000 habitantes.(TORRES et al., 2017). Ao longo do século XX, essa patologia era principalmente frequente na América do Norte, Europa Ocidental e Oceania. No entanto, a partir de 1990, observa-se uma modificação desse cenário, com estabilização ou queda de sua ocorrência nesses locais e incremento da propagação em continentes onde as enfermidades inflamatórias intestinais eram antes raras, como América do Sul, Ásia e África. Por exemplo, de 1988 a 2012, o Brasil registrou uma variação percentual anual de +11,1%, com intervalo de confiança de 95% entre 4,8 e 17,8. Esses dados, que indicam um aumento do número de casos da condição em nações recentemente industrializadas, ressaltam a importância de novas investigações que enfoquem a prevenção e tratamento dessa doença.(NG et al., 2017).

Apesar de não ter uma causa exata conhecida, acredita-se que a doença de Crohn seja um distúrbio resultante de diversos fatores, incluindo mudanças na flora intestinal, predisposição genética e lesões na mucosa intestinal. A associação desses elementos leva a uma resposta imunológica anormal, prejudicando a função de proteção do revestimento do intestino.(TORRES et al., 2017). Além disso, é importante destacar a influência de diversos fatores do ambiente no surgimento de doenças, como o estresse, a alimentação, as infecções, o uso de drogas e o tabagismo. Pesquisas indicam que fumantes têm o dobro de chance de desenvolver doenças

inflamatórias intestinais (IBD). Já em relação aos hábitos alimentares, estudos apontam uma ligação direta entre o aumento da incidência de distúrbios e o consumo excessivo de açúcares refinados, gorduras totais e carne, juntamente com a baixa ingestão de fibras e frutas.(FEUERSTEIN; CHEIFETZ, 2017).

Em relação à influência genética, foi identificado que 12% dos pacientes com DC têm histórico familiar da doença. No entanto, apenas 13,1% da predisposição genética está ligada às variações genéticas, enquanto a epigenética e o ambiente desempenham papéis importantes na manifestação da doença. Por isso, a avaliação genética não é comumente utilizada na prática clínica. Entre os mais de 200 genes relacionados ao desenvolvimento da DC, 37 são específicos para essa condição.(TORRES et al., 2017). O ponto NOD2, localizado no cromossomo 16, foi o primeiro gene identificado como relacionado à doença de Crohn. Indivíduos com duas cópias mutadas do NOD2 têm uma chance de 20 a 40 vezes maior do que o normal de desenvolver a doença, enquanto aqueles com uma cópia mutada têm um risco duas a quatro vezes maior. Além disso, outros fatores genéticos também têm sido associados à doença de Crohn, como problemas com a autofagia em células do intestino e o sistema imunológico adaptativo.(FEUERSTEIN; CHEIFETZ, 2017).

O microbioma do intestino também desempenha um papel na origem das Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), especialmente na DC. Células do sistema imunológico são estimuladas e ativadas por substâncias associadas ao microbioma, o que pode influenciar no desenvolvimento da inflamação intestinal e na regulação dos genes do corpo hospedeiro.(PETAGNA et al., 2020). Estudos indicam a presença de um desequilíbrio significativo na microbiota de pessoas com a doença, com aproximadamente um terço dos casos apresentando uma alta quantidade de *Escherichia coli* aderindo à mucosa do trato gastrointestinal. Essas bactérias, ao atravessarem a barreira epitelial, invadem as células intestinais e se reproduzem, levando à ativação dos macrófagos e à liberação de grandes quantidades de fator de necrose tumoral alfa (TNF α). Além disso, também foi observada a presença de um desequilíbrio na microbiota fúngica e viral associada à doença de Crohn, como o aumento do número de vírus bacteriófagos Caudovirales no interior do órgão afetado. Apesar de ser uma área de estudo promissora, a maioria das intervenções para manipular a microbiota ainda não teve sucesso clínico.(TORRES et al., 2017).

A interrupção na integridade da parede mucosa, isto é, os danos na camada protetora do intestino, também é considerada um elemento relacionado ao

desenvolvimento da DC. Embora não esteja claro se são fatores de predisposição ou de agravamento, é sabido que essas mudanças resultam em maior permeabilidade para substâncias pró-inflamatórias que estimulam células do sistema imunológico.(LEE, 2015). Dentro desse conjunto de compostos, é importante mencionar o TNF α , cuja liberação está ligada à diferenciação e função de monócitos e macrófagos. Além disso, destaca-se que os principais linfócitos envolvidos são os TCD4, que desempenham um papel importante na manutenção da resposta imune adaptativa juntamente com a interleucina 21 (IL-21). A IL-21 transforma células B ingênuas em células B que expressam granzima-B, uma substância com propriedades citotóxicas capaz de causar danos ao tecido epitelial. Em resumo, a combinação desses fatores provoca uma inflamação nos tecidos em resposta aos antígenos intraluminais, levando à liberação de quimiocinas e citocinas que estimulam a resposta inflamatória.(PETAGNA et al., 2020).

• MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo realizado através de revisão de literatura, no qual foram selecionados trabalhos com temas relacionados à definição, à epidemiologia, à etiologia, à fisiopatologia, ao diagnóstico, às manifestações clínicas, às indicações para a cirurgia, às abordagens cirúrgicas, às recorrência das lesões e seus fatores de risco, aos cuidados gerais e à profilaxia médica no pós operatório da DC. Foram selecionados 28 artigos considerados pertinentes à discussão, a partir da busca na base de dados PubMed, a partir dos descritores "crohn's disease", "surgical management" e "postoperative care", utilizando os filtros: idioma inglês, publicação nos últimos 20 anos e estudos dos tipos ensaio clínico, meta-análise e revisão sistemática.

• RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar dos avanços contínuos no tratamento clínico, mais de dois terços dos indivíduos com Doença de Crohn podem precisar de intervenção cirúrgica em algum momento de suas vidas. Dentre as opções, destacam-se a remoção de parte do intestino, correção de estenose e drenagem de abscesso. As razões comuns para a remoção cirúrgica do trecho afetado do intestino delgado incluem: doença que não

responde ao tratamento clínico, perfuração intestinal, obstrução recorrente, presença de abscesso, displasia e câncer (GAJENDRAN et al., 2018). O objetivo do tratamento da Doença de Crohn é alcançar a cura das lesões da mucosa e prevenir a recorrência da doença. Quando essas metas não são alcançadas com glicocorticoides e imunomoduladores, ou se o paciente não tolera os efeitos colaterais, a cirurgia pode ser considerada. Além disso, a presença de estreitamento refratário à dilatação endoscópica também é uma indicação para cirurgia, assim como a presença de abscesso, perfuração e fístulas em casos de doença penetrante.(LIGHTNER et al., 2020).

As técnicas mais utilizadas para tratar complicações e refratariedade da DC incluem cirurgia aberta e laparoscópica, estenoplastia e dilatação endoscópica com balão. Geralmente, a remoção de parte do intestino delgado é feita quando há perfuração ou abscesso em algum segmento. Como a DC costuma voltar, a cirurgia de ressecção intestinal é realizada com o objetivo de preservar o máximo possível de intestino. A avaliação visual é fundamental para determinar as áreas a serem removidas, já que a presença de doença nas margens não aumenta o risco de recidiva.(LIGHTNER et al., 2020).

O benefício esperado dessa estrutura anastomótica é sua capacidade de preservar o diâmetro do intestino, prevenindo assim possíveis distorções ou estenoses. Em uma análise conjunta de nove pesquisas, a anastomose Kono-S apresentou menores índices de recorrência endoscópica e cirúrgica em comparação com outras formas de anastomoses. Além disso, as complicações, sobretudo as fístulas, foram menos frequentes.(SHIMADA et al., 2019).

Outro procedimento utilizado é a estenoplastia, uma opção para casos de estenose do intestino delgado após ressecções anteriores. Atualmente, existem três abordagens diferentes. A estenoplastia de Heineke-Mikulicz é a mais comum, onde cada segmento estreito é aberto de forma longitudinal na borda oposta ao mesentério e depois a incisão é fechada transversalmente. A taxa de vazamento é de aproximadamente 6% e a taxa de recorrência é de 25% em dois anos. Na técnica de Finney, usada em cerca de 5 a 10% dos casos, o segmento doente é aberto longitudinalmente na borda oposta ao mesentério e o intestino é dobrado sobre si mesmo, com uma sutura lateral a lateral. Existe um risco de sangramento anastomótico de 10% e a taxa de recorrência é de 25%. Por fim, há a estenoplastia

isoperistáltica lateral a lateral, onde o intestino e o mesentério são divididos no meio do segmento doente para que a parte proximal avance em direção à parte distal. As incisões são fechadas de forma lateral a lateral, mas isoperistáltica.(DURAES; HOLUBAR, 2022).

A análise de elementos de risco para recidiva pode auxiliar na determinação se o indivíduo deve começar o tratamento medicamentoso imediatamente pós-operatório, ou se ele deve ser acompanhado para verificar possíveis recidivas da enfermidade. Os elementos de risco podem ser divididos em categorias relacionadas ao paciente, à doença ou ao procedimento cirúrgico.(PAPAY et al., 2010).

O tabagismo e a herança genética são considerados como fatores de risco relacionados ao paciente para a recorrência da DC. Por exemplo, uma revisão de 16 estudos revelou que os indivíduos que fumam apresentam índices superiores de recorrência clínica após a cirurgia e recorrência cirúrgica em um período de 10 anos de acompanhamento.(PAPAY et al., 2010). Na área da genética, pesquisas clínicas mostraram que indivíduos portadores da variante genética NOD2/CARD15 apresentaram maior índice de recorrência após cirurgias e precisaram passar por procedimentos cirúrgicos em estágios mais iniciais do que aqueles sem essa variante genética.(ALVAREZ-LOBOS et al., 2005).

Enfim, os elementos ligados à intervenção cirúrgica estão relacionados com o procedimento e as características das lesões, que podem ser perfurantes ou estenosantes. Um estudo de revisão revelou que os pacientes com DC perfurante tinham uma maior probabilidade de ter recidiva após a cirurgia em comparação com os pacientes com DC não perfurante. Por outro lado, a DC estenosante de curto tamanho é considerada menos propensa à recorrência do que a DC penetrante. Alguns estudos mostraram que a recorrência após uma cirurgia conservadora era mais comum em pacientes jovens e com DC estenosante. Além disso, o tipo de anastomose pode influenciar o risco de recidiva. A anastomose látero-lateral de uma ressecção ileocólica apresenta taxas de recorrência mais baixas do que a anastomose ileorretal.(REGUEIRO et al., 2017).

Para a maioria dos pacientes em situação de alto risco, o tratamento imunossupressor após a cirurgia começa com um medicamento anti-TNF isolado ou em conjunto com um imunomodulador, como a azatioprina. Um medicamento anti-TNF é a escolha principal de terapia biológica para a maioria dos pacientes nessas

circunstâncias. Contudo, se os pacientes não apresentam resposta a esse tratamento prévio à cirurgia, é necessário considerar o uso de um medicamento biológico diferente ou ajustar o esquema terapêutico anterior, seja aumentando a dose ou adicionando um imunomodulador. Por outro lado, para os pacientes que não toleram o tratamento anti-TNF após a cirurgia devido a complicações infecciosas, um tratamento de três meses com metronidazol pode ser uma opção para prevenção temporária até que os imunomoduladores possam ser administrados com segurança.(BUSTI et al., 2005).

Informações provenientes de testes clínicos indicam que o tratamento após cirurgia com um medicamento anti-TNF diminui a possibilidade de retorno dos sintomas. Adicionalmente, uma análise dos aspectos de segurança dos medicamentos comumente usados para Doença de Crohn no período perioperatório mostrou que apenas os glicocorticoides apresentaram potenciais efeitos negativos na cicatrização de feridas, não os medicamentos anti-TNF. Portanto, contrariando a imunomodulação, o uso de terapias imunossupressoras após cirurgia pode ser uma preocupação.(BUSTI et al., 2005).

• CONCLUSÃO

O cuidado após a cirurgia da Doença de Crohn continua sendo um desafio, apesar do progresso da medicina nas últimas duas décadas. Portanto, é essencial avaliar e personalizar cada situação em relação ao risco de reincidência, já que alguns pacientes com Doença de Crohn podem não precisar de tratamento imediato após a cirurgia. Aqueles com baixo risco de recorrência não necessitam de prevenção medicamentosa. Comumente, nesses casos, é realizada uma ileocolonosopia de 6 a 12 meses após a cirurgia e, se houver recorrência endoscópica significativa, são prescritos imunomoduladores ou terapia anti-TNF. Caso contrário, a colonoscopia é repetida a cada um a três anos.

REFERÊNCIAS

ADAMINA, M. et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: surgical treatment.

Journal of Crohn's and Colitis, v. 14, n. 2, p. 155-168, 2020.

Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31742338/>>.

ALVAREZ-LOBOS, M. et al. Crohn's disease patients carrying Nod2/CARD15 gene variants have an increased and early need for first surgery due to stricturing disease and higher rate of surgical recurrence. **Annals of surgery**, v. 242, n. 5, p. 693, 2005. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16244543/>>.

ANDÚJAR, X. et al. Efficacy and safety of endoscopic balloon dilation in inflammatory bowel disease: results of the large multicenter study of the ENEIDA registry. **Surgical Endoscopy**, v. 34, p. 1112-1122, 2020. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31144122/>>.

AQUINA, C. T. et al. Missed opportunity: laparoscopic colorectal resection is associated with lower incidence of small bowel obstruction compared to an open approach. **Annals of Surgery**,

v. 264, n. 1, p. 127-134, 2016. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26421688/>>.

BAUMGART, D. C.; SANDBORN, W. J. Crohn's disease. **The Lancet**, v. 380, n. 9853, p. 1590-1605, 2012. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22914295/>>.

BUSTI, A. J. et al. Effects of perioperative antiinflammatory and immunomodulating therapy on surgical wound healing. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 25, n. 11, p. 1566-1591, 2005. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16232020/>>.

DURAES, L. C.; HOLUBAR, S. D. Bowel-Preserving Surgery for Diffuse Stricturing Crohn's Jejunoleitis. **Diseases of the Colon & Rectum**, v. 65, n. 10, p. 1167-1171, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35960638/>>.

FEUERSTEIN, J. D.; CHEIFETZ, A. S. Crohn disease: epidemiology, diagnosis, and management. In: Mayo Clinic Proceedings. **Elsevier**, 2017. p. 1088-1103. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28601423/>>.

HASHASH, J. G.; REGUEIRO, M. A practical approach to preventing postoperative recurrence in Crohn's disease. **Current gastroenterology reports**, v. 18, n. 5, p. 25, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27086006/>>.

KONO, T. et al. A new antimesenteric functional end-to-end handsewn anastomosis: surgical prevention of anastomotic recurrence in Crohn's disease. **Diseases of the colon & rectum**, v. 54, n. 5, p. 586-592, 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21471760/>>.

LEE, Y. et al. A laparoscopic approach reduces short-term complications and length of stay following ileocolic resection in Crohn's disease: an analysis of outcomes from the NSQIP database. **Colorectal Disease**, v. 14, n. 5, p. 572-577, 2012. Disponível em:

[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21831174/>](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21831174/).

LI, Y. et al. Salvage surgery after failure of endoscopic balloon dilatation versus surgery first for ileocolonic anastomotic stricture due to recurrent Crohn's disease. **Journal of British Surgery**, v. 102, n. 11, p. 1418-1425, 2015. Disponível em:

[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26313750/>](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26313750/).

LICHTENSTEIN, G. R. et al. ACG clinical guideline: management of Crohn's disease in adults. **Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG**, v. 113, n. 4, p. 481- 517, 2018. Disponível em: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29610508/>](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29610508/).

LIGHTNER, A. L. et al. The American Society of Colon And Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the surgical management of Crohn's disease. **Diseases of the Colon & Rectum**,

v. 63, n. 8, p. 1028-1052, 2020. Disponível em:

[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32692069/>](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32692069/).

MORAR, P. S. et al. Systematic review with meta-analysis: endoscopic balloon dilatation for Crohn's disease strictures. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 42, n. 10, p. 1137- 1148, 2015. Disponível em:

[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26358739/>](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26358739/).

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://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29050646/>](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29050646/).