



Tratamento cirúrgico da doença de Crohn na era do biológico. O que mudou?

Magaly Gemio Teixeira

O tratamento cirúrgico da doença de Crohn mudou desde o momento em que se compreendeu que seu objetivo era a resolução das complicações e não a cura a doença. Este conceito determinou a feitura de ressecções mínimas e a utilização de técnicas de enteroplastia com o objetivo de preservar ao máximo o intestino. Desta forma, tem-se evitado a possibilidade do paciente evoluir com intestino curto com consequências eventualmente mais graves do que a própria doença intestinal. Outra preocupação é a recorrência precoce, em torno de 6 meses no intestino delgado e dois anos no cólon o que poderia levar a quadros de suboclusão. A feitura de anastomoses latero-laterais amplas tem minimizado este problema^{9,17}. É importante frisar que esta técnica evita a necessidade de re-operar o paciente por suboclusão, mas não evita a recorrência.

A introdução dos medicamentos denominados de biológicos trouxe, como seria de se esperar, vários questionamentos induzindo mesmo a algumas mudanças de conduta. Os mais frequentes são os seguintes:

1. Uso no pré – operatório aumenta a morbidade?

Considerando-se que os anti-TNFs atuam como imunossuppressores potentes, surgiu a dúvida se não aumentariam a morbidade no pós-operatório. Em nossa experiência, assim como na de outros autores^{8, 10, 12}, este fato não ocorreu.

No entanto, em trabalho realizado na Cleveland Clinic houve associação com readmissão, sepse e abscessos intra – abdominais¹. Muitas vezes, pacientes medicados com anti-TNF podem apresentar maior índice de complicações. Mas, provavelmente isto se deve a gravidade da doença e não ao medicamento especificamente. É de se esperar que a prescrição seja feita justamente para os casos mais graves.

Para Eshuis et al⁷, o uso prévio de infliximabe antes de uma bolsa ileal poderia estar associado a maior incidência de sepse pélvica. Por esta razão, o autor considera a possibilidade de se proceder a esta operação em dois tempos, colectomia e a seguir a confecção da bolsa ileal com ou sem ileostomia.

2. Até quando insistir no tratamento clínico?

Os resultados promissores do tratamento com medicação biológica tem entusiasmado médicos e pacientes de tal forma que é natural que haja uma insistência por ambas as partes em utilizar o medicamento mesmo quando os efeitos são pouco

animadores. Este uso prolongado tem sido o responsável por pacientes chegarem ao cirurgião em piores condições clínicas e, muitas vezes, já com complicações graves aumentando a morbidade. É necessário ter em mente que as indicações para tratamento cirúrgico eletivo continuam as mesmas independente da medicação a ser utilizada. As indicações compreendem:

1. **Intratabilidade clínica**, ou seja, falta de resposta a medicação, aplicada na dose correta e pelo tempo necessário para que produza efeito. Quando a resposta clínica é insatisfatória com prejuízo importante para a qualidade de vida do paciente, deve-se pensar em cirurgia antes que as condições clínicas do paciente se deteriore. A necessidade do uso de corticosteróides é outro fator que corrobora a indicação cirúrgica.
2. **Suboclusão intestinal**. É importante diferenciar a suboclusão que é uma decorrência natural da evolução da doença de Crohn e ainda sem repercussão a montante dos quadros já instalados de fibrose irreversível ao tratamento clínico com dilatação da alça intestinal a montante.
3. **Fístulas**. As fístulas tem indicação cirúrgica pelas perdas nutricionais que determinam, alteração da imagem corporal, complicações graves como perda de função renal, por exemplo, por infecções de repetição por fístulas entero e/ou colo vesicais e/ou ureterais. Nos casos de fístulas com a parede abdominal, provocam dor pelo contato das secreções digestivas com a pele. A dermatite resultante impede a colocação adequada de bolsas coletoras o que determina perda da qualidade de vida destes pacientes. A maioria das fístulas se associa a áreas de estenose e, por esta razão, não são passivas de resolução com medicamentos. Por outro lado, a medicação biológica pode levar ao fechamento do orifício externo, mas mantem o interno aberto o que pode levar a formação de abscessos intra-peritoneais.
4. **Retardo de crescimento**. Esta indicação deve ser feita enquanto o paciente ainda tem oportunidade de recuperar o crescimento normal.
5. **Doença perineal extensa com incontinência anal**. Uma vez instalada a incontinência, nenhum medicamento será capaz de restaurá-la. O paciente certamente terá melhor qualidade de vida com uma estomia do que usando fraldas.
6. **Suspeita ou presença de câncer**. Esta é uma indicação precisa da qual ninguém discorda. O problema é que muitas vezes em doença de Crohn de longa duração há dificuldade de se estabelecer o diagnóstico, uma vez que a sintomatologia, achados radiológicos e mesmo endoscópicos podem trazer dificuldade para a elucidação diagnóstica. Muitas vezes, apenas o estudo histológico da peça resultante de ressecção cirúrgica fornece o diagnóstico.

3. Diminui a necessidade de cirurgia?

Embora vários autores apontem para a redução de internações e operações, devemos alertar que a maioria deles se limita a estudo de curto espaço de tempo, em geral de um a três anos¹¹. Quando falamos que aproximadamente 80% dos doentes com Crohn serão operados, estamos nos referindo a uma vida inteira.

Dados obtidos da Nationwide Inpatient Sample nos EUA entre 1998 – 2005 mostraram que no período houve aumento de 5,1% das internações por doença de Crohn e nenhuma alteração no número de operações⁵. Provavelmente, estes dados incluem pacientes que receberam anti-TNF como terapia de resgate enquanto outros a receberam como opção inicial.

Outro fator que se constitui em importante viés é o fato de que pacientes escolhidos para participar de estudos clínicos não tem no momento de entrada no estudo indicação para tratamento cirúrgico.

4. Na ileíte terminal o que é melhor: tratamento clínico intensivo ou cirurgia?

Doença de Crohn localizada na região íleo-cecal com sintomas obstrutivos, mas sem evidência de inflamação ativa, deve ser tratada por cirurgia¹⁶. Esta foi a recomendação da European Crohn's and Colitis Organisation emitida em 2010.

Para os cirurgiões que tratam de doença inflamatória intestinal, parece muito claro que pacientes com doença de Crohn limitada exclusivamente ao íleo terminal de caráter obstrutivo se beneficiam muito com o tratamento cirúrgico precoce sem a necessidade de manter medicação pós-operatória. Por esta razão, aguardamos os resultados do estudo LIRIC para esclarecer esta dúvida. Esta pesquisa pretende avaliar 65 pacientes que receberão anti-TNF comparado a outro grupo que será submetido a ressecção do íleo terminal por videolaparoscopia, avaliando qualidade de vida, custos, permanência hospitalar, morbidade precoce e tardia, mortalidade, e recorrência⁶.

5. Altera a conduta cirúrgica?

Quanto a conduta cirúrgica, o uso de medicação biológica tem nos levado a reconsiderar condutas que eram bem estabelecidas. No que tange ao intestino delgado as condutas não foram alteradas. Persiste o conceito de ressecar o mínimo possível e fazer enteroplastias sempre que factível para evitar perda de função.

Quanto ao cólon, surgiram muitas dúvidas. Em paciente com doença de Crohn localizada no cólon esquerdo e região perianal, no passado optávamos por proctocolectomia total com ileostomia terminal, uma vez que a recorrência no restante do cólon, a principio aparentemente sadio, era muito precoce. No entanto, com a medicação biológica talvez seja possível restringir a ressecção a proctocolectomia esquerda com colostomia. A colostomia traria mais conforto para o paciente que a ileostomia.

Quanto ao acometimento retal que determinava a ressecção do mesmo, há evidencias que este tipo de operação possa ser retardado com o uso de medicação biológica. Sciaudone G et al¹⁵ estudaram 12 pacientes com indicação para proctectomia que foram medicados com infliximabe. O seguimento médio foi de 57,4 meses (35-92 meses) sem relato de reações adversas e de mortalidade. Foi possível a preservação do reto em 83,3 % dos pacientes. O estudo da função retal foi satisfatório em todos, sugerindo a possibilidade de adoção de uma conduta menos agressiva.

Outra indicação para preservar o reto seria em mulheres jovens, que pretendam constituir uma família. O reto remanescente seria tratado com terapia biológica e talvez se consiga manter a anastomose ileorretal por períodos mais longos que os

observados no passado. Trabalhos mais antigos mostram que 50% dos pacientes submetidos a anastomose íleorretal perdiam a operação em 10 anos.

Na doença de Crohn com acometimento de todo o intestino grosso, mas com preservação do intestino delgado e sem doença perianal, fazíamos bolsa ileal. Esta tende a apresentar maior morbidade com maior índice de perda da bolsa do que na retocolite ulcerativa. Mais uma vez, surge a pergunta, será que a medicação biológica nos ajudaria a salvar maior número de bolsas? Alguns autores apontam para esta possibilidade ³.

6. Evita a recidiva pós – operatória?

Outra preocupação para os cirurgiões é saber se o uso de medicação biológica conseguiria evitar a recorrência da doença pós tratamento cirúrgico. Araki et al² demonstraram que a terapia de manutenção pós-operatória com infliximabe previne a recorrência cirúrgica pelo menos nos três primeiros anos de pós-operatório.

Quanto a doença de Crohn perineal, a associação do tratamento cirúrgico com a terapia biológica trouxe grandes benefícios para os pacientes com a possibilidade de preservação da função esfinteriana. A associação de tratamento cirúrgico com a medicação biológica melhorou os resultados obtidos no tratamento das fístulas com cicatrização mais precoce e retardo da recidiva . Regueiro e Mardini ¹³ mostraram que a terapia conjunta obteve 100% de resposta inicial comparada a 82,6% com o uso exclusivo de infliximabe, recorrência de 44 % e 79% respectivamente, e o intervalo de recidiva foi de 13,5 meses comparado a 3,6 meses. Outros autores também confirmam a superioridade do tratamento cirúrgico associado a terapia biológica ^{4, 14}.

Em conclusão, a introdução da terapia biológica quando bem indicada veio melhorar os resultados do tratamento cirúrgico e prolongar o período de recorrência da doença de Crohn.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Appau KA, Fazio VW, Shen B, et al. Use of infliximab within 3 months of ileocolonic resection is associated with adverse postoperative outcomes in Crohn's patients. *J Gastrointest Surg.* 2008 ;12:1738-44.
2. Araki T, Uchida K, Okita Y, et al. The impact of postoperative infliximab maintenance therapy on preventing the surgical recurrence of Crohn's disease: a single-center paired case-control study. *Surg Today.* 2014 ; 44:291-6.
3. Barreiro-de Acosta M, García-Bosch O, Souto R, et al; Grupo joven GETECCU. Efficacy of infliximab rescue therapy in patients with chronic refractory pouchitis: a multicenter study. *Inflamm Bowel Dis.* 2012 ;18:812-7.
4. Bouguen G, Siproudhis L, Gizard E, et al. Long-term outcome of perianal fistulizing Crohn's Disease treated with Infliximab. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11:975-81.
5. Cannom RR, Kaiser AM, Ault GT, et al. Inflammatory bowel disease in the United States from 1998 to 2005 : has infliximab affected surgical rates ? *Am Surg* 2009; 75: 976 – 980.
6. Eshuis EJ, Bemelman WA, van Bodegraven AA et al Laparoscopic ileocolic resection versus infliximab treatment of distal ileitis in Crohn's disease: a randomized multicenter trial (LIR!C-trial). *BMC Surg* 2008; 8:15.

7. Eshuis EJ, Al Saady RL, Stokkers PC, et al. Previous infliximab therapy and postoperative complications after proctocolectomy with ileum pouch anal anastomosis. *J Crohns Colitis*. 2013 ;7:142-9.
8. Gainsbury ML, Chu DI, Howard LA, et al. Preoperative infliximab is not associated with an increased risk of short-term postoperative complications after restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis. *J Gastrointest Surg*. 2011 ;15:397-403.
9. Hashemi M , Novell JR , Lewis AAM. Side-to-side stapled anastomosis may delay recurrence in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1998; 41 : 1293-1296.
10. Kunitake H, Hodin R, Shellito PC, et al. Perioperative treatment with infliximab in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis is not associated with an increased rate of postoperative complications. *J Gastrointest Surg*. 2008 ; 12:1730-6.
11. Leombruno JP, Nguyen GC, Grootendorst P, et al. Hospitalization and surgical rates in patients with Crohn's disease treated with infliximab: a matched analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011 Aug;20:838-48.
12. Nasir BS, Dozois EJ, Cima RR, et al. Perioperative anti-tumor necrosis factor therapy does not increase the rate of early postoperative complications in Crohn's disease. *J Gastrointest Surg*. 2010 ;14:1859-65.
13. Regueiro M, Mardini H. Treatment of perianal fistulizing Crohn's disease with infliximab alone or as an adjunct to exam under anesthesia with seton placement. *Inflamm Bowel Dis*. 2003; 9: 98-103.
14. Renna S, Orlando A, Cottone M. Randomized controlled trials in perianal Crohn's disease. *Rev Recent Clin Trials*. 2012;7:297-302.
15. Sciaudone G et al. Infliximab in drug-naïve patients with failed ileorectal anastomosis for Crohn's disease: a new chance for sparing the rectum? *Eur Surg Res* 2011; 46:163-8.
16. Van Assche G, Dignass A, Panes J, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). *J Crohns Colitis*. 2010;4:7-27.
17. Yamamoto T , Bain I M , Mylonakis E , et al. Stapled functional end-to-end anastomosis versus sutured end-to-end anastomosis after ileocolonic resection in Crohn disease. *Scand J Gastroenterol* 34: 708-713, 1999.