

CRISTIANE DE SOUZA BECHARA

RECORRÊNCIA CIRÚRGICA DA DOENÇA DE CROHN E
SEUS FATORES PREDITORES EM UMA COORTE DE
PACIENTES ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO DE
REFERÊNCIA

FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE
2013

Cristiane de Souza Bechara

Recorrência cirúrgica da Doença de Crohn e seus fatores preditores em uma coorte de pacientes acompanhados em ambulatório de referência

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Anatomofisiopatogenia cirúrgica.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Lacerda Filho

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Belo Horizonte

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Dr. Clélio Campolina Diniz

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Dr. Ricardo Santiago Gomez

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Dr. Francisco José Penna

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

Coordenador

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

Subcoordenadora

Profa. Dra. Ivana Durval de Araújo

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr. Renato Santiago Gomes

Prof. Dr. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Dr. Eduardo Ângelo Braga

Mestre Sumara Marques Barral (representante discente)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho...

`A toda minha família, exemplo de união:

Aos meus pais por me estimularem a buscar o melhor. À minha mãe Sonia, por todo o zelo, simplicidade e apoio incondicional. Ao meu pai, Raimundo, meu grande exemplo, que brilha em tudo que faz: médico humano, cirurgião habilidoso, professor talentoso e pai muito querido;

Às minhas irmãs Laura e Juliana, grandes companheiras, com quem posso contar sempre. Como caçula, com elas me sinto protegida, e também com elas aprendi a ser guerreira, sem nunca perder a alegria e a serenidade.

Ao tio Marcelo, por quem tenho grande admiração, que está sempre por perto e disposto a ajudar;

Ao Rafael, meu marido, meu amor. Agradeço a compreensão, paciência e carinho, mesmo nos momentos de mau-humor.

Ao meus cunhados, Renato e André, e aos meus queridos anjinhos Rafael e Miguel. Sem vocês, nossa família não estaria completa.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Antônio Lacerda Filho, pela confiança e grande apoio nessa longa caminhada, que se iniciou na residência médica;

Ao Prof. Dr. Rodrigo Gomes da Silva, que ajudou imensamente na elaboração e na discussão desse trabalho;

À Prof. Dra. Maria de Lourdes Abreu Ferrari, coordenadora do Ambulatório de Intestino Clínico do Instituto Alfa de Gastroenterologia do HC-UFMG, obrigada por permitir a realização desse trabalho e tanto contribuir com seu vasto conhecimento sobre a Doença de Crohn;

À Profa. Magda Maria Profeta da Luz, coordenadora da residência médica de Coloproctologia do HC-UFMG, por sempre nos estimular;

Aos amigos da residência médica, por tornar leve uma época tão difícil, em especial a Kelly, Augusto, Franco, Bruno e Gilberto.

À amiga Débora Balabram, pela ajuda na formatação da bibliografia;

A todos os preceptores das residências médicas de Cirurgia Geral, Coloproctologia e Endoscopia Digestiva, por enriquecer nossas vidas com tantos ensinamentos;

Aos funcionários e residentes do ambulatório de Intestino Clínico pela colaboração;

À acadêmica Déborah Almeida Roquette Andrade, bolsista da iniciação científica do CNPq pela grande ajuda na coleta dos dados;

À Profa. Flávia Komatsuzaki, pela orientação estatística no desenvolvimento deste trabalho;

À secretária da pós-graduação, Mari Rocha, pelo seu empenho em ajudar os alunos;

Ao professor Marcelo Sanches, coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pela compreensão.

À professora Ivana Durval de Araújo, ao professor Rafael Barbuto e a médica Sumara Marques Barral, que pela oportunidade de participar de trabalhos científicos na residência da cirurgia geral despertaram meu interesse pelo mestrado.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	CLASSIFICAÇÃO	2
1.2	TRATAMENTO	5
1.3	RECIDIVA PÓS-OPERATÓRIA	9
2	OBJETIVO	12
3	PACIENTES E MÉTODOS	13
3.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	13
3.2	COLETA DE DADOS	13
3.3	ASPECTOS ÉTICOS	15
3.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	15
4	RESULTADOS	17
4.1	CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA E PELA CLASSIFICAÇÃO DE MONTREAL	17
4.2	TRATAMENTO CIRÚRGICO	21
4.3	RECORRÊNCIA E SEUS FATORES PREDITORES	26
5	DISCUSSÃO	33
5.1	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLASSIFICAÇÃO DE MONTREAL	33
5.2	TRATAMENTO CIRÚRGICO	35
5.3	RECORRÊNCIA E SEUS FATORES PREDITORES	38
6	CONCLUSÕES	42
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
8	APÊNDICES E ANEXOS	48
8.1	APÊNDICE 1 – PROTOCOLO DA PESQUISA	48
8.2	APÊNDICE 2 : BANCO DE DADOS	51
8.3	ANEXO 1 – PARECER DO COEP	72
8.4	DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO	73
8.5	ATA DE DEFESA	75

RESUMO

A Doença de Crohn (DC) caracteriza-se por um processo inflamatório transmural crônico e recorrente que se traduz em diferentes fenótipos, de acordo com a Classificação de Montreal. Apesar do desenvolvimento do tratamento clínico, cerca de 75% dos pacientes com DC ainda necessitam de tratamento cirúrgico e 16% a 65% dos pacientes necessitam de outra operação em 10 anos. Este estudo teve como objetivo avaliar a recorrência cirúrgica e seus possíveis fatores preditores em pacientes operados para tratamento de DC. Foi estudada retrospectivamente uma coorte de 125 pacientes com DC submetidos a tratamento cirúrgico entre janeiro de 1992 a janeiro de 2012, em acompanhamento regular no Ambulatório de Intestino Clínico do Hospital das Clínicas da UFMG. A distribuição por gênero foi semelhante, sendo 50,4% do sexo feminino, com média de idade de 46,12 anos, a maioria (63,2%) com diagnóstico entre 17 e 40 anos. O íleo terminal foi envolvido em 58,4%, sendo que o comportamento estenosante foi observado em 44,8% e o penetrante em 45,6% dos pacientes. Doença perianal foi observada em 26,4% dos casos. A média de tempo de acompanhamento foi de 152,40 meses, sendo que a primeira operação foi realizada 29 meses, em média, após o diagnóstico. Recorrência cirúrgica foi observada em 29,6%, com um tempo médio de 68 meses até a segunda operação. Observou-se que a localização ileocólica, o comportamento penetrante e a presença de doença perianal estiveram associados significativamente com maior recorrência. O maior tempo de progressão da doença também esteve associado a um maior número de cirurgias, enquanto que a idade acima de 40 esteve mais frequentemente relacionada à necessidade de cirurgia de urgência. Conclui-se que a DC em suas formas mais invasivas e prolongadas, sobretudo de topografia ileocólica e com comprometimento perianal tende a recorrer mais frequentemente após tratamento cirúrgico, sendo que as intervenções de urgência foram mais comuns em pacientes acima de 40 anos.

Palavras-chave: Doença de Crohn; Classificação; Recorrência; Fatores de Risco

ABSTRACT

Crohn's Disease (CD) is characterized by a chronic and recurrent transmural inflammation with different phenotypes, according to the Montreal classification. Despite the development of clinical treatment, about 75% of CD patients still require surgical treatment and 16 to 65% require another operation in 10 years. This study aimed to evaluate the surgical recurrence and possible predictors in patients operated for CD. It was retrospectively studied a cohort of 125 patients with CD who underwent surgery between January 1992 and January 2012 and were regularly monitored at Inflammatory Bowel Disease Outpatient Clinic of UFMG. The gender distribution was similar, being 50.4% female, with a mean age of 46.12 years, the majority (63.2%) diagnosed between 17 and 40 years. The ileum was involved in 58.4% and behavior's disease was stenosing in 44.8% and penetrating in 45.6% of patients. Perianal disease was observed in 26.4% of cases. The average follow-up time was 152.40 months, and the first operation was performed 29 months on average after initial treatment. Surgical recurrence was observed in 29.6% with a mean of 68 months until the second operation. It was observed that ileocolic location, penetrating behavior and presence of perianal disease were significantly associated with surgical recurrence. The longer time of disease progression was also associated with a greater number of surgeries, whereas age above 40 was most often related to the need for emergency surgery. We conclude that the CD in its most invasive and prolonged forms, especially with ileocolic location and perianal involvement tends to recur more frequently after surgery, and emergency interventions were more common in patients over 40 years.

Keywords: Crohn's disease; Classification; Recurrence, Risk Factors

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - IDADE AO DIAGNÓSTICO DE PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN SUBMETIDOS A TRATAMENTO CIRÚRGICO (N=125)	20
FIGURA 2 - LOCALIZAÇÃO DA DOENÇA DE CROHN EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRATAMENTO CIRÚRGICO (N=125)	20
FIGURA 3 - COMPORTAMENTO DA DOENÇA DE CROHN EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRATAMENTO CIRÚRGICO (N=125)	21
FIGURA 4 - TEMPO DE EVOLUÇÃO DA DOENÇA DE CROHN EM MESES (N=125) 22	22
FIGURA 5 - TEMPO DE EVOLUÇÃO DA DOENÇA DE CROHN ATÉ A DATA DA PRIMEIRA OPERAÇÃO (N=125)	23
FIGURA 6- TIPOS DE CIRURGIA REALIZADAS NA PRIMEIRA OPERAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN (N=125).....	25
FIGURA 7- INTERVENÇÕES ANOPERINEAIS REALIZADA EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN (N=17).....	25
FIGURA 8- TIPOS DE OPERAÇÃO REALIZADA NA SEGUNDA, TERCEIRA E QUARTA INTERVENÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN (N=37).....	26
FIGURA 9 – TEMPO DE RECORRÊNCIA CIRÚRGICA EM PACIENTES OPERADOS POR DOENÇA DE CROHN (N = 37)	27
FIGURA 10: IDADE AO DIAGNÓSTICO X TIPO DE CIRURGIA REALIZADA EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN (N=125).....	30

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- INDICAÇÕES CIRÚRGICAS NA DOENÇA DE CROHN	7
TABELA 2- PRINCIPAIS PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE CROHN	8
TABELA 3- CLASSIFICAÇÃO DE MONTREAL DA DOENÇA DE CROHN	14
TABELA 4 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA DE CROHN SUBMETIDOS A TRATAMENTO CIRÚRGICO (N = 125)	18
TABELA 5 - CARACTERIZAÇÃO DE PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA DE CROHN SUBMETIDOS A TRATAMENTO CIRÚRGICO, SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DE MONTREAL (N = 125).....	19
TABELA 6 - TRATAMENTO CLÍNICO PRÉ-OPERATÓRIO EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN (N = 54).....	22
TABELA 7 - PRINCIPAIS INDICAÇÕES CIRÚRGICAS EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN (N=125)	24
TABELA 8 - LOCALIZAÇÃO DA DOENÇA X NÚMERO DE CIRURGIAS EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN (N=125).....	28
TABELA 9 - COMPORTAMENTO DA DOENÇA X NÚMERO DE CIRURGIAS EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN(N=125).....	28
TABELA 10 - ANÁLISE DE ASSOCIAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE CIRURGIAS EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN E AS VARIÁVEIS DO ESTUDO (N=125).....	29
TABELA 11 - ANÁLISE DE ASSOCIAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE CIRURGIAS EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN E O TIPO DE CIRURGIA (N=125)	31
TABELA 12 - INDICAÇÃO CIRÚRGICA CONFORME O TIPO DE CIRURGIA EM PACIENTES OPERADOS POR DOENÇA DE CROHN (N = 125).....	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A1	Idade ao diagnóstico abaixo de 17 anos
A2	Idade ao diagnóstico entre 17 e 40 anos
A3	Idade ao diagnóstico acima de 40 anos
B1	Comportamento não penetrante não estenosante
B2	Comportamento estenosante
B3	Comportamento penetrante
(X)p	Comprometimento perianal concomitante
CM	Classificação de Montreal
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DC	Doença de Crohn
DP	Desvio-padrão
HC	Hospital das Clínicas
IAG	Instituto Alfa de Gastroenterologia
L1	Localização no íleo terminal
L2	Localização no cólon
L3	Localização ileocólica
L4	Localização no trato gastrointestinal superior
TGI	Trato gastrointestinal
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

1 Introdução

A Doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória crônica transmural que pode afetar qualquer localização do trato gastrointestinal, da boca ao ânus, associada a manifestações extra-intestinais e outras alterações imunológicas. Acredita-se que fatores genéticos e ambientais estão envolvidos em sua patogênese e evidências sugerem que uma resposta inflamatória inapropriada a microorganismos intestinais em um hospedeiro susceptível¹ seja, de forma simplista, uma forte hipótese etiopatogênica.

A primeira descrição da doença data de 1932, quando Crohn, Ginzburg e Oppenheimer a descrevem como uma ileíte terminal que acomete principalmente adultos jovens².

Sua forma de apresentação clínica depende da localização da doença e inclui diarreia, dor abdominal, febre, mucorreia ou hematoquezia. O comportamento da doença caracteriza-se por períodos de exacerbação alternados com períodos de remissão. A apresentação típica é o envolvimento descontínuo de segmentos do trato gastrointestinal. O processo inflamatório pode levar ao desenvolvimento de complicações, como estenoses, abscessos e fístulas³.

A prevalência da DC depende da região geográfica estudada. A América do Norte, o Reino Unido e os países do Norte da Europa são os que apresentam maiores taxas de incidência, variando de 5,2 a 9,7 casos por 100.000 habitantes, sendo maior em pacientes do sexo feminino. Observou-se um aumento da incidência e da prevalência da doença nas últimas décadas³. Este aumento pode ser atribuído ao aperfeiçoamento dos métodos diagnósticos ou ao real crescimento da população doente^{4,5}. O aumento da incidência vem ocorrendo também em países da América Latina, inclusive no Brasil².

Há poucos dados epidemiológicos da doença no Brasil. Estudo recente realizado no estado de São Paulo evidenciou aumento da incidência da DC nas últimas décadas. Entre 1991 a 1995, as taxas de incidência e prevalência eram, respectivamente, 0,68 e 0,90 por 100.000 habitantes. Entre 1996 a 2000, as mesmas subiram para 1,48 e 2,32 por 100.000 habitantes. Entre 2001 a 2005, foi estimada em

3,5 novos casos por 100.000 habitantes com uma prevalência de 5,65 casos por 100.000 habitantes entre 2001 a 2005⁶.

Algumas características inerentes a DC podem dificultar a análise criteriosa dos dados epidemiológicos disponíveis, tais como o início insidioso e a falta de um teste diagnóstico específico. O diagnóstico deve ser feito baseado na história clínica e exame físico e confirmado com achados de exames endoscópicos, de imagem, laboratoriais e histopatológicos. Uma vez estabelecido o diagnóstico, os pacientes devem ser classificados de acordo com o fenótipo da doença, o grau de atividade inflamatória deve ser calculado e possíveis manifestações extra-intestinais e/ou auto-imunes devem ser pesquisadas.

A enfermidade pode se iniciar em qualquer época da infância à idade adulta e tende a durar toda a vida. Oitenta por cento dos pacientes recebem o diagnóstico com idade inferior a 40 anos⁷, sendo que a média de idade ao diagnóstico é de 27 anos. Como a expectativa média de vida no mundo ocidental excede 70 anos, o curso da doença, em média, ultrapassa 50 anos, sendo necessários mecanismos de monitorizar tais pacientes em longo prazo⁸.

Aproximadamente 40% a 50% dos pacientes se apresentam com doença ileocólica na ocasião do diagnóstico, cerca de 30% apresentam doença isolada no intestino delgado e outros 30% apenas doença colônica. A localização da doença é relativamente estável ao longo de seu curso, sendo que apenas 10% a 15% dos pacientes têm a localização alterada em 10 anos de diagnóstico⁹.

O comportamento da DC, em contrapartida, tende a se modificar, sendo o curso da doença muito heterogêneo. Estudos epidemiológicos sugerem que tal heterogeneidade pode ser geneticamente determinada¹⁰. A mudança de comportamento mais comum é a passagem da forma inflamatória para as formas estenosante (27%) ou penetrante (29%).

1.1 Classificação

Com o objetivo de se uniformizar a caracterização da doença surgiram classificações que se utilizam de parâmetros clínicos reprodutíveis e características epidemiológicas. A categorização é desejável para que seja possível correlacionar determinado fenótipo da doença com possíveis desfechos clínicos e com o

prognóstico, de modo a selecionar qual a estratégia terapêutica e qual o tipo de seguimento mais adequados para cada paciente.

Em 1991, em Roma, surgiu a classificação da doença baseada na distribuição anatômica, história de tratamento cirúrgico e no comportamento da doença: inflamatória, fistulizante e estenosante¹¹. Essa classificação possibilita a formação de 750 diferentes combinações de subgrupos, com elevada discordância entre os observadores, o que limitou o seu uso rotineiro.

Em 1998, no Congresso Internacional de Gastroenterologia de Viena, essa classificação foi revista e aperfeiçoada. A chamada classificação de Viena subdividiu a doença de acordo com 3 características fenotípicas principais: idade ao diagnóstico (A, de “age”), localização topográfica (L, de “location”) e comportamento clínico (B, de “behavior”), resultando em 24 subgrupos possíveis¹².

Em relação ao parâmetro idade foi considerado o momento em que o diagnóstico foi definitivamente estabelecido. Há duas possibilidades: abaixo de 40 anos (A1) e igual ou superior a 40 anos (A2).

A localização foi definida como o local de maior extensão anatômica da doença em qualquer período. Existem quatro possibilidades: íleo terminal (L1, doença limitada ao terço inferior do intestino delgado, com ou sem o envolvimento do ceco), cólon (L2, qualquer local entre o ceco e o reto, sem envolvimento do trato digestivo superior), ileocólica (L3, doença do íleo terminal e em qualquer lugar entre o cólon ascendente e o reto) e do trato gastrointestinal superior (L4, qualquer localização superior ao íleo terminal, exceto boca) .

O comportamento clínico é classificado como não estenosante e não penetrante (B1), estenosante (B2) e penetrante (B3). Doença estenosante foi definida pela ocorrência de estreitamento do lúmen. Doença penetrante foi definida pela ocorrência de fístulas abdominais ou perianais ou massas inflamatórias e/ou abscesso em qualquer período de evolução da doença. Doença não penetrante, não estenosante foi definida como inflamação, sem evidência de estenose ou fistula¹³⁻¹⁵.

Já foi demonstrado que a classificação de Viena tem implicações diagnóstica e terapêutica. Assim, comparando as variáveis dessa classificação com atividade da doença, necessidade de hospitalização, tratamento cirúrgico e prognóstico, as seguintes probabilidades foram demonstradas: os pacientes com doença ileocólica foram diagnosticados mais cedo e com uma maior probabilidade de atividade clínica durante o curso da doença. Os pacientes com doença colônica têm menor

probabilidade de tratamento cirúrgico e de necessitarem do uso de esteróides. Pacientes com doença ileal têm uma maior probabilidade de cirurgia e uma menor necessidade de tratamento imunossupressor¹⁶.

Entretanto, existem alguns aspectos que não são contemplados pela classificação de Viena. Desta forma, em 2005 no Congresso Mundial de Gastroenterologia em Montreal, uma nova classificação foi proposta por um grupo de trabalho, de modo a tentar integrar os aspectos clínicos da doença com características genéticas e marcadores sorológicos. A chamada Classificação de Montreal (CM) propôs alterações em todos os três domínios¹⁴.

Em relação ao diagnóstico, a idade pode predizer uma maior predisposição genética à DC, existindo correlação com a expressão fenotípica. Acometimento do intestino delgado e trato gastrointestinal superior são mais comuns em indivíduos diagnosticados com idade inferior a 20 anos, enquanto a doença colônica é mais comum em indivíduos com idade superior a 60 anos⁹. Assim, uma nova categoria foi criada, com subdivisão do grupo abaixo de 40 anos em dois novos grupos (A1, abaixo ou igual a 16 anos; A2, 17 a 40 anos), sendo que o grupo acima de 40 anos foi mantido, como A3. Em estudo recente envolvendo 1015 pacientes com DC, Freeman demonstrou que, para ambos os sexos, com o aumento da idade ao diagnóstico, a doença tende a ser menos extensa, com menos complicações relacionadas ao comportamento penetrante e mais localizada no cólon, isoladamente¹⁷.

Com relação à localização da DC, na classificação de Viena não era considerado o envolvimento concomitante do trato gastrointestinal superior com as demais localizações. As categorias de L1 a L4 eram mutuamente exclusivas, portanto, os pacientes com manifestações em trato gastrointestinal superior e distal da doença não eram adequadamente classificados. Isto se torna mais importante neste momento, em que novas tecnologias nos permitem acessar o trato gastrointestinal superior, por meio das novas modalidades de imagem, como a enterografia por tomografia computadorizada ou por ressonância nuclear magnética, assim como pela utilização da cápsula endoscópica e da enteroscopia. Na CM, se houver comprometimento proximal (L4) e distal (L1 a L3) concomitantemente, a categoria L4 deve ser adicionada como um modificador; se a doença distal não é encontrada, L4 permanece considerada de forma exclusiva. Isso cria sete possibilidades de localização: L1, L2, L3, L4, L1 + L4, L2 + L4 e L3 + L4.

Considerando o comportamento da DC, a classificação de Viena pode ser problemática por uma série de razões, dentre elas o fato de as categorias não serem completamente independentes. Vários comportamentos podem coexistir, sendo por vezes difícil determinar qual característica surgiu primariamente. Além disso, o comportamento da doença pode mudar ou progredir, tipicamente de não penetrante e não estenosante para penetrante ou estenosante. Alguns autores sugerem que a classificação seria mais fidedigna com um intervalo de cinco anos de doença. Entretanto, esse tempo significa que muitos pacientes não poderiam ser classificados durante a fase inicial da doença. Portanto, em se considerando a realização de estudos e ensaios clínicos, o comportamento da doença no momento do estudo é mais importante do que o possível comportamento da doença em 5 ou 10 anos.

Ainda com relação ao comportamento da DC, já vem sendo reconhecido que a doença perianal não deve ser considerada como manifestação da doença penetrante, visto que as mesmas possuem cursos independentes. Desta forma, a CM excluiu a doença fistulizante perianal da categoria B3 (doença penetrante) e introduziu um modificador de doença perianal (p) que deve ser adicionada às categorias B1, B2 e B3, se há comprometimento perianal. Assim, há seis possibilidades: B1, B2, B3, B1p, B2p, e B3p^{12,14-16,18}

1.2 Tratamento

Não há cura para a DC. O objetivo do tratamento é alcançar o alívio dos sintomas e o controle das complicações. O tratamento inicial é clínico, com uso de drogas que visam inicialmente o rápido alívio dos sintomas, em combinação com drogas para manter a remissão da doença em longo prazo, com o mínimo possível de efeitos adversos, evitando-se o uso de corticosteróides. O tratamento cirúrgico é reservado para as complicações da doença.

O uso de corticosteróides e aminossalicilatos ainda é comum, mesmo com a comprovação da superioridade de eficácia dos imunossuppressores e de sua boa tolerabilidade. Mudanças recentes nas estratégias de tratamento vêm ocorrendo nos últimos anos, após a introdução e o ganho progressivo de experiência com os medicamentos imunobiológicos. O objetivo terapêutico passou a ser a obtenção da cicatrização da mucosa, na tentativa de alterar a história natural da doença, sendo

que o uso de imunossupressores (azatioprina e metotrexate) não diminuiu a necessidade de ressecções intestinais e não preveniu as complicações da DC¹⁹.

Entretanto, estudos populacionais, como o conduzido na América do Norte entre 1993 e 2004 têm demonstrado que as taxas de ressecção intestinal permaneceram estáveis, mesmo após a introdução do infliximabe¹⁸. Por outro lado, Schnitzler et al demonstraram que pacientes que atingem a cicatrização da mucosa com uso de infliximabe apresentam menor necessidade de cirurgias abdominais e apresentam melhor prognóstico a longo prazo^{20,21}.

Vermeire et al sugerem que talvez a introdução mais precoce dessas medicações seja mais efetiva em alterar o curso da doença, caracterizando a chamada terapia “top-down”⁹. Tal abordagem terapêutica preconiza a utilização precoce e liberal dos agentes biológicos a fim de prevenir os danos estruturais e as complicações nos fenótipos mais agressivos da doença. Isto porque a medicação biológica mostra-se mais efetiva quando utilizada precocemente, principalmente no que tange a cicatrização da mucosa²².

Apesar do sucesso crescente obtido com o tratamento clínico da DC, cerca de 75% dos paciente necessitam de uma intervenção cirúrgica em até 20 anos de início dos sintomas. As indicações cirúrgicas mais comuns são a falha no tratamento clínico e a obstrução intestinal. Outras indicações incluem sepse por fístula, abscesso ou perfuração intestinal, hemorragia volumosa ou recorrente, neoplasia e retardo do crescimento²³ (tabela 1). Além disso, pacientes que apresentam estenose, mesmo que assintomáticos, devem ser considerados para o tratamento cirúrgico em caso de não ser possível a vigilância adequada e a realização de biópsias, visto que 7% das estenoses de cólon, com dilatação a montante e características suspeitas de malignidade em pacientes com DC são malignas²⁴.

Tabela 1- Indicações cirúrgicas na Doença de Crohn

Intratabilidade clínica

Obstrução intestinal

Fístulas intestinais

Fístulas êntero-entéricas sintomáticas

Fístula êntero-cutânea

Fístula êntero-vesical

Fístula êntero-vaginal

Abscessos intraabdominais

Hemorragia

Perfuração

Estenose

Doença perianal

A abordagem cirúrgica deve ser direcionada para as áreas envolvidas por complicações que causem sintomas. A ressecção não deve ser extensa, para evitar a síndrome do intestino curto, já que novas ressecções podem ser necessárias ao longo do curso da doença. As margens são definidas macroscopicamente, já que doença microscópica não aumenta os índices de recorrência²⁴. Entretanto, alguns estudos apontam que o acometimento inflamatório da margem de ressecção pode aumentar o risco de complicações intra-abdominais sépticas²⁵. Portanto, atualmente, recomenda-se que margens macroscopicamente livres de 2cm são suficientes²⁶.

As operações mais realizadas no tratamento da DC são as ressecções intestinais e as plastias de estenoses (tabela 2). A via laparoscópica vem sendo cada vez mais utilizada no tratamento cirúrgico da DC, sendo considerada como uma abordagem segura e com bons resultados nos casos menos complicados, sem formação de fístulas múltiplas, grandes flegmões ou aderências densas^{27,28}.

A anastomose primária pode ser realizada com segurança na maioria dos pacientes submetidos a ressecção, sendo que em situações de risco para deiscência, como pacientes gravemente desnutridos, com peritonite purulenta ou em uso de altas doses de corticoesteróides, uma estomia temporária pode ser necessária. O tipo de anastomose mais recomendado é a látero-lateral, que proporciona um lúmen mais

amplo e diminui as chances de estenose da anastomose, visto que a recorrência é alta neste sítio cirúrgico^{24,29,30}.

A plastia de estenose é uma técnica que visa minimizar as indicações de ressecção intestinal, sendo eficaz e segura no tratamento de estenoses jejunais ou ileais segmentares³¹.

Tabela 2- Principais procedimentos cirúrgicos utilizados no tratamento da Doença de Crohn

Ileocolectomia
Colectomia Segmentar
Colectomia total
Proctocolectomia
Enterectomia
Plástica de estenose
Gastrojejunostomia
Procedimentos anorreto perineais
Drenagem de abscesso perianal
Fistulotomia anal simples
Exérese de plicomas

Pacientes submetidos a laparotomia exploradora devido a abdome agudo cirúrgico, geralmente com suspeita de apendicite aguda, podem ter o diagnóstico de DC revelado no ato operatório e essa situação é mais frequente em pacientes com doença penetrante de íleo terminal³². Quando os achados operatórios são compatíveis com DC, mas o apêndice cecal apresenta aspecto normal, duas condutas são possíveis. Se o ceco não apresenta sinais inflamatórios, a exérese do apêndice pode ser realizada com segurança, apesar de alguns autores defenderem que apendicectomia em pacientes com diagnóstico de DC piora o curso da doença³³. Entretanto, se há sinais de envolvimento do ceco na doença, a apendicectomia não deve ser realizada pelo risco de formação de fistula³⁴.

É discutido na literatura se a apendicectomia é fator de risco para o aparecimento da DC. Alguns trabalhos evidenciam o aumento do risco relativo de se

desenvolver DC após a exérese do apêndice cecal⁴. Entretanto, outros autores consideram que, na verdade, esse achado provavelmente se deve a erro diagnóstico. Os pacientes iniciam o quadro clínico com uma inflamação aguda da região ileal ou íleo-cecal, o qual é interpretado como abdome agudo inflamatório, motivando a realização da apendicectomia, independentemente dos achados no per-operatório. Anos após, tais pacientes, geralmente sem tratamento, acabam por apresentar manifestações mais exuberantes da moléstia, quando então é firmado o diagnóstico de Doença de Crohn³⁵.

Existem poucos trabalhos na literatura que avaliaram o curso da doença em pacientes que tiveram o diagnóstico estabelecido após cirurgia de urgência por abdome agudo. Latella et al observaram que pacientes submetidos à laparotomia exploradora nessas circunstâncias com realização de ressecção intestinal apresentam um risco mais baixo de serem submetidos a reintervenção cirúrgica³². Em outro trabalho italiano, os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, sem tratamento clínico prévio, apresentaram menor recorrência clínica e menor necessidade de uso de imunossupressores. Contudo, a taxa de reoperações foi a mesma³⁶.

1.3 Recidiva pós-operatória

O tratamento cirúrgico da DC não é curativo, visto que a recorrência pós-operatória é comum. A recidiva endoscópica pode ocorrer em até 80% dos pacientes, em geral acometendo o neo-íleo terminal, na área pré-anastomótica. A recidiva clínica ocorre em cerca de 30% dos pacientes após 3 anos do tratamento cirúrgico e cerca de 16% a 65% dos pacientes necessitam de uma nova operação em 10 anos³⁷. As taxas de reoperação são crescentes com o tempo, podendo atingir 50% em 20 anos³⁸.

A partir da observação da evolução da doença no período pós-operatório é possível esclarecer a história natural da DC. Muitas vezes, a doença é assintomática até que a inflamação intestinal seja intensa, correspondendo ao desenvolvimento de complicações que necessitam de tratamento cirúrgico. A recorrência endoscópica segue um padrão previsível, inicialmente com úlceras iniciais no neo-íleo terminal, proximal a anastomose ileocólica e precede a recidiva clínica³⁹.

A recorrência da DC pós-operatória pode ser definida como endoscópica, histológica, clínica, radiológica ou cirúrgica³⁹. A recorrência endoscópica se correlaciona com a recorrência clínica e com o risco de desenvolvimento de complicações e necessidade de cirurgia subsequente. Setenta por cento dos pacientes que foram operados necessitarão de uma nova cirurgia em 20 anos de acompanhamento⁴⁰. A classificação proposta por Rutgeerts et al é o melhor preditor do curso pós-operatório da DC. Tal classificação foi criada em 1984 e classifica a recorrência endoscópica após um ano do tratamento cirúrgico, desde as formas mais leves (pequenas lesões aftosas) até as mais graves (ileíte difusa com úlceras, nódulos ou estenose)⁴¹.

Apesar da recorrência ser comum, não acomete todos os pacientes e os riscos do tratamento a longo prazo, principalmente com os medicamentos biológicos, não podem ser ignorados. Dessa forma, é necessário estratificar o risco da recorrência para cada paciente. Para pacientes com baixo risco, como aqueles que apresentam doença de longa duração (maior que 10 anos), com estenose segmentar e que estão sendo submetidos à primeira operação, nenhum medicamento profilático deve ser prescrito e o paciente deve ser encaminhado para realização de colonoscopia em 6 meses a 1 ano^{42,43}. Já em pacientes de risco moderado ou alto, a medicação profilática deve ser iniciada em 2 a 4 semanas após a cirurgia e os pacientes devem ser submetidos a colonoscopia em 6 a 12 meses.

Em recente meta-análise, foi demonstrado que mesalazina, antibióticos imidazólicos e tiopurinas foram drogas eficazes na prevenção da recorrência clínica e endoscópica⁴⁴. Em meta-análise publicada pela Cochrane, foi demonstrado que a mesalazina apresenta um risco maior de recorrência endoscópica quando comparada a azatioprina, porém com risco menor de efeitos adversos⁴⁵. Em relação ao uso do infliximab, ambos os trabalhos afirmam que esta pode ser uma terapia mais eficaz para a profilaxia pós-operatória, sobretudo em casos de alto risco, mas estudos mais robustos são necessários para confirmar seu benefício nesse propósito.

Existem inúmeros fatores descritos como de risco para recorrência da DC no pós-operatório, entre eles o tabagismo^{38,39,46-48}, o comportamento penetrante, a idade precoce do início da doença^{38,46,47}, a presença de acometimento perianal, a

necessidade de uso de corticoesteróides⁴⁹, a localização da doença no íleo terminal⁴ e a história familiar de DC^{38,40}.

Na literatura nacional existe apenas um trabalho que visa estudar fatores de risco para a recorrência cirúrgica da Doença de Crohn⁴⁷. Além disso, pouco se conhece, especificamente, sobre este tipo de recorrência. Assim, torna-se importante o reconhecimento de fatores preditores de recorrência cirúrgica dentro de uma população com DC acompanhada em um centro de referência brasileiro.

2 Objetivo

- Avaliar a recorrência cirúrgica e seus possíveis fatores preditores em uma coorte de pacientes com Doença de Crohn tratados em um centro terciário de referência para doenças inflamatórias intestinais;

3 Pacientes e Métodos

O presente estudo é uma análise descritiva de uma coorte retrospectiva de 125 pacientes com diagnóstico de Doença de Crohn submetidos a tratamento cirúrgico e atendidos no Ambulatório de Intestino Clínico do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG, de janeiro de 1992 a janeiro de 2012.

3.1 Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão

- Pacientes com DC de qualquer localização no tubo digestivo submetidos a tratamento cirúrgico eletivo ou urgente, por indicação diretamente relacionada à doença e suas complicações (inflamatória/infecciosa, estenosante/obstrutiva, perfurativa ou por malignização).

Critérios de exclusão

- Pacientes sem seguimento pós-operatório.
- Pacientes cujos dados não estivessem devidamente registrados no prontuário ou quando não havia possibilidade de recuperá-los (óbito ou perda definitiva de seguimento).

3.2 Coleta de dados

Foi realizado uma leitura recordatória dos prontuários médicos dos pacientes incluídos no estudo para preenchimento de um protocolo específico para coleta dos dados (Apêndice 1). O protocolo continha, além de informações demográficas, como gênero e idade do paciente no momento do estudo, apresentação clínica de acordo com a CM, tempo da evolução da doença, hábito de fumar, tratamento clínico realizado antes da primeira operação, tempo de evolução da doença até a operação, indicação cirúrgica, tipo de operação realizada, complicações pós-operatórias, uso de medicamentos para manutenção da remissão após a operação, recorrência cirúrgica, número de operações realizadas, tipo e datas das mesmas. Os protocolos

preenchidos fomentaram o banco de dados que foi submetido à análise estatística por meio do programa SPSS, versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago IL, USA).

O protocolo utilizou os parâmetros preconizados pela Classificação de Montreal para caracterização fenotípica da doença, levando-se em consideração a idade ao diagnóstico, a localização e o comportamento da doença (tabela 3).

Tabela 3- Classificação de Montreal da Doença de Crohn

Idade ao diagnóstico (A)	A1	≤ 16 anos	
	A2	17 – 40 anos	
	A3	> 40 anos	
Localização (L)	L1	Íleo terminal	L1+L4*
	L2	Cólon	L2+L4*
	L3	Íleocolônico	L3+L4*
	L4	Trato gastrointestinal superior	
Comportamento (B)	B1	Não estenosante e não penetrante	B1p**
	B2	Estenosante	B2p**
	B3	Penetrante	B3p**

* **Modificador trato gastrointestinal superior** (L4) permite a classificação da localização de L4 concomitante L1 a L3. ****Modificador doença perianal** (p) acrescentado a B1 a B3 quando houver acometimento perianal concomitante.

O tempo de evolução da doença no momento da coleta de dados foi calculado em meses, bem como o tempo de evolução da doença até a operação.

Foi considerado como tabagismo o hábito de fumar no momento do diagnóstico, independentemente do número de cigarros consumidos e da interrupção do hábito após o início do tratamento.

Tratamento cirúrgico de urgência foi considerado para os casos em que o diagnóstico da DC foi estabelecido no per-operatório, ou seja, pacientes que foram

submetidos a laparotomia sem diagnóstico prévio e sem qualquer tipo de tratamento clínico específico.

Em relação à recorrência cirúrgica, a mesma foi considerada quando o paciente necessitou ser submetido a nova operação relacionada à evolução da doença. Foram documentados o número de operações realizadas, o tempo até a recorrência, o local e o tipo de operações realizadas, assim como suas complicações.

3.3 Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CEP-UFMG) – Parecer no. ETIC 0156.0.203.000-11 (Anexo 1).

3.4 Análise estatística

A análise estatística deste projeto foi dividida em três etapas: a caracterização dos pacientes, as análises de associações e a análise multivariada.

As descrições dos dados foram baseadas em tabelas de frequências e gráficos. As frequências absolutas e porcentagens foram utilizadas para as variáveis qualitativas. Para as variáveis quantitativas foram utilizados cálculo de média e desvio padrão quando as mesmas apresentavam distribuição normal e mediana (intervalo interquartil) quando a distribuição não era normal. O teste de Shapiro Wilks foi utilizado para se avaliar a normalidade dos dados.

A análise de associação foi realizada em duas etapas. Na primeira, avaliou-se a associação entre as variáveis do estudo e a quantidade de cirurgias (1 e ≥ 2). Na segunda etapa, avaliou-se a associação das variáveis com o tipo de cirurgia (eletiva e urgência). Os testes estatísticos utilizados na análise de variáveis categóricas foram o Qui-quadrado de Pearson assintótico, quando 20% do valor esperado estava entre 1 e 5 e 80% do valor esperado maior ou igual a 5 e Qui-quadrado de Pearson exato, quando mais que 20% do valor esperado estava entre 1 e 5. Já na análise das variáveis quantitativas, na comparação dos grupos, utilizou-se o Teste T quando a variável tinha distribuição normal e o Teste de Mann-Whitney quando a distribuição

não era normal, sendo que o tipo de distribuição foi previamente avaliado pelo teste de Shapiro-Wilks. O nível de significância utilizado foi de 5% ($p < 0,05$).

A análise multivariada da associação da variável quantidade de cirurgias e variáveis do estudo foi realizada através do ajuste do modelo de regressão logística. A variável dependente foi quantidade de cirurgias (1 cirurgia e 2 ou mais cirurgias) e as variáveis independentes foram as variáveis do estudo. A medida de associação do modelo logístico é a OR (odds ratio = razão de chances). Após a análise univariada, as variáveis significativas ao nível de 0,20 foram consideradas como variáveis candidatas ao modelo multivariado. Algumas variáveis foram retiradas pois tinham intervalos de confiança de 95% da OR muito grande. Ajustou-se todas as variáveis candidatas ao modelo multivariado e as variáveis candidatas menos significativas foram retiradas passo-a-passo do modelo até o modelo multivariado ficar com as variáveis significativas ao nível de 0,05. A avaliação da qualidade de ajuste foi realizada pelo teste de Hosmer & Lemeshow. O modelo foi adequado quando o valor de p foi maior que 0,05.

O software estatístico utilizado foi o SPSS versão 14.0.

4 Resultados

Cerca de 250 pacientes com diagnóstico de Doença de Crohn estavam em acompanhamento no ambulatório de Intestino Clínico no período do estudo, tendo sido revisados 137 prontuários daqueles submetidos a tratamento cirúrgico. Desses, doze foram excluídos por perda de dados considerados essenciais para a elaboração do presente estudo.

4.1 Caracterização demográfica e pela Classificação de Montreal

Houve semelhança na distribuição por gênero, com discreto predomínio do sexo feminino (63 pacientes - 50,4%), com média de idade de $46,12 \pm 12,2$ anos (tabela 4). Seis pacientes (4,8%) tiveram diagnóstico com idade inferior a 16 anos, setenta e nove (63,2%) entre 17 e 40 anos e quarenta (32%) com idade superior a 40 anos (figura 1). Quarenta e oito pacientes eram tabagistas (38,4%).

Em relação à localização da doença, em setenta e três pacientes (58,4%) o íleo terminal estava acometido (L1); em vinte e dois (17,6%), o cólon (L2); em vinte e nove (23,2%) a localização era ileocólica (L3). O trato gastrointestinal superior (L4) estava comprometido em 6 pacientes, sendo 1 isoladamente (0,8%), 4 (3,2%) em associação com acometimento do íleo terminal (L1 + L4) e em 1 paciente (0,8%) em associação com acometimento ileocólico (L1 + L3) (figura 2).

No que diz respeito ao comportamento da doença, doze pacientes (9,6%) apresentaram doença não estenosante-não penetrante (B1); cinquenta e seis (44,8%) doença estenosante (B2) e cinquenta e sete (45,6%) apresentaram doença penetrante (B3). Trinta e três paciente (26,4%) apresentaram doença perianal associada, sendo cinco (4%) relacionada a forma não estenosante e não penetrante (B1p), cinco (4%) relacionada a forma estenosante (B2p) e vintes e três (18,4%) relacionados a forma penetrante (B3p) (figura 3).

A caracterização da coorte conforme a Classificação de Montreal está listada na tabela 5.

Tabela 4 - Características Demográficas de pacientes portadores de Doença de Crohn submetidos a tratamento cirúrgico (n = 125)

Variáveis	n=125
Gênero n (%)	
Feminino	63 (50,4)
Masculino	62 (49,6)
Idade (média ±DP)	46,76±12,22

Tabela 5 - Caracterização de pacientes portadores de Doença de Crohn submetidos a tratamento cirúrgico, segundo a Classificação de Montreal (n = 125)

Variáveis	n (%)
Idade do diagnóstico	
≤16 anos	6 (4,8)
17 a 40 anos	79 (63,2)
>40 anos	40 (32,0)
Localização	
L1-íleo terminal	73 (58,4)
L2-cólon	22 (17,6)
L3 – ileocólon	29 (23,2)
L4-trato gastrointestinal superior	1 (0,8)
L1+L4	4 (80,0)
L3+L4	1 (20,0)
Comportamento	
B1 – não penetrante e não estenosante	12 (9,6)
B2 - estenosante	56 (44,8)
B3 – penetrante	57 (45,6)
Doença Perianal	
B1p	5 (4,0)
B2p	5 (4,0)
B3p	23 (18,4)
Não	92 (73,6)

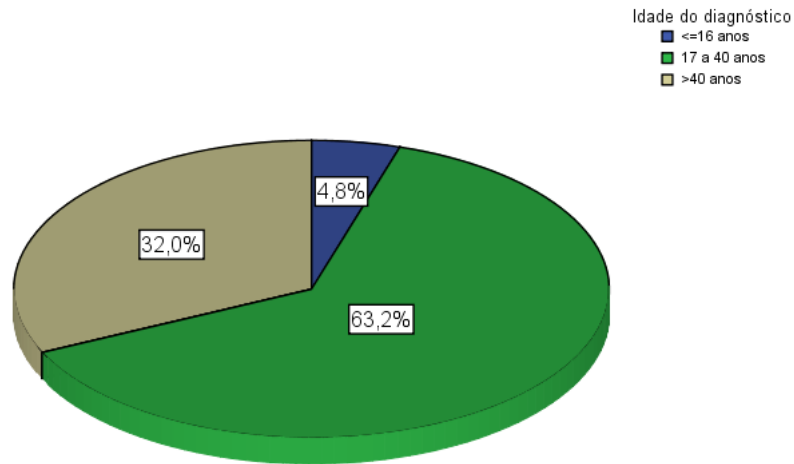


Figura 1 - Idade ao diagnóstico de pacientes com Doença de Crohn submetidos a tratamento cirúrgico (n=125)

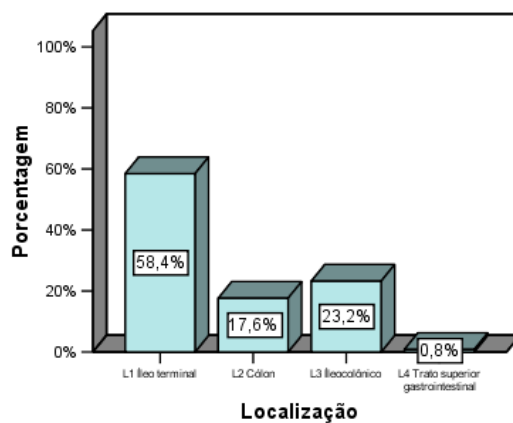


Figura 2 - Localização da Doença de Crohn em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico (n=125)

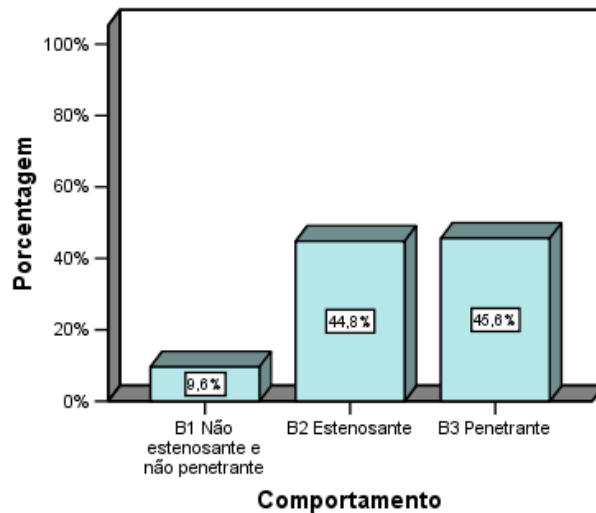


Figura 3 - Comportamento da Doença de Crohn em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico (n=125)

4.2 Tratamento Cirúrgico

Todos os pacientes incluídos no trabalho foram submetidos a tratamento cirúrgico (n=125). Cinquenta e quatro pacientes (43,2%) receberam algum tipo de tratamento clínico pré-operatório (tabela 6), sendo que 71 pacientes (56,8%) foram submetidos ao tratamento cirúrgico sem o diagnóstico prévio de DC. Trinta e sete pacientes (29,6%) apresentaram recorrência cirúrgica, sendo submetidos a duas ou mais operações.

O tempo médio de acompanhamento dos pacientes foi de 152,40 meses (DP = 93,84) (figura 4). A primeira operação foi realizada em média 29 meses após o diagnóstico (DP = 59,81) (figura 5).

Tabela 6 - Tratamento clínico pré-operatório em pacientes com Doença de Crohn (n = 54)

Tratamento clínico prévio	n (%)
Sulfasalazina	25(20)
Mesalazina	14(11,2)
Corticoterapia	42(33,6)
Azatioprina	27(21,6)
Mercatopurina	1(0,8)
Metotrexate	5(4)
Infliximabe	6(4,8)

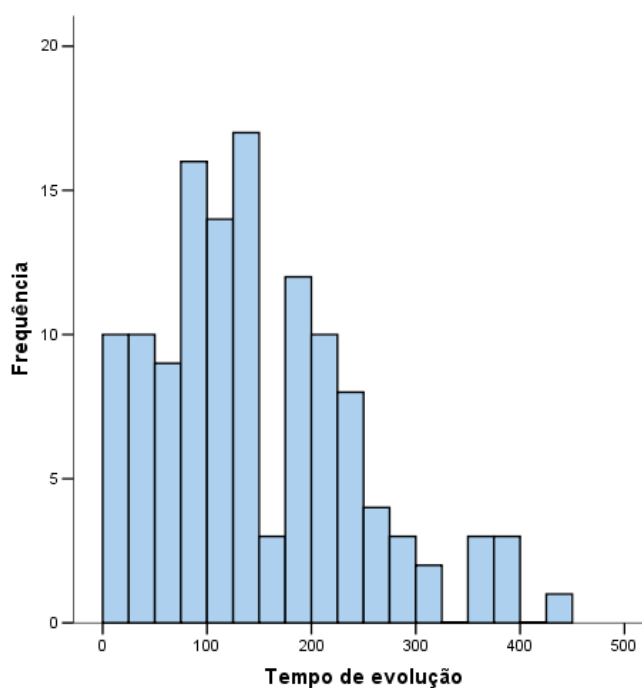


Figura 4 - Tempo de evolução da Doença de Crohn em meses (n=125)

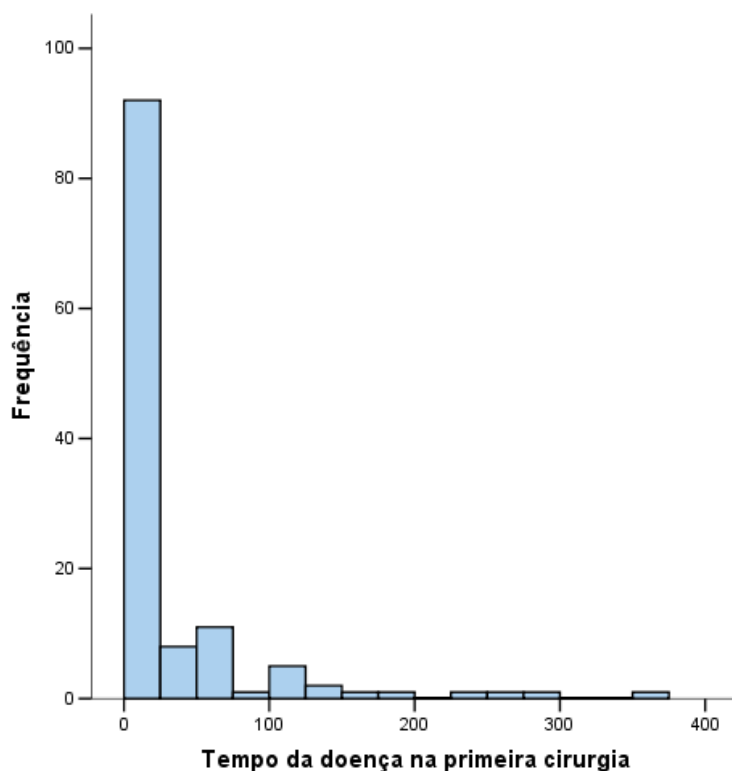


Figura 5 - Tempo de evolução da Doença de Crohn até a primeira operação (n=125)

As medicações mais utilizadas para o tratamento clínico antes da operação foram os corticosteróides em 42 pacientes (33,6%), seguida de azatioprina em 27 pacientes (21,6%), sulfasalazina em 25 pacientes (20%) e mesalazina em 14 pacientes (11,2%), sendo que alguns pacientes receberam mais de um tipo de medicação. Infiximabe foi utilizada em apenas 6 pacientes (4,8%) antes do tratamento cirúrgico (tabela 6).

As principais indicações cirúrgicas foram obstrução intestinal em 44 pacientes (35,2%), seguido de laparotomia exploradora devido a abdome agudo inflamatório em 36 pacientes (28,8%), sepse perianal em 17 (13,6%), intratabilidade clínica em 10 (8%) e perfuração ileal em dez (8%). Outras indicações cirúrgicas incluíram fístula êntero-cutânea em quatro pacientes (3,2%), fístula êntero-entérica em dois pacientes (1,6%), fístula êntero-vesical em três pacientes (2,4%) e fístula êntero-uterina em uma paciente. Uma paciente (0,8%) foi submetida a cirurgia devido a hemorragia refratária (tabela 7).

As principais intervenções realizadas na primeira cirurgia, foram a enterectomia em 46 pacientes (36,8%) e ileocolectomia em 49 (39,2%), como demonstrados na

figura 6. A via laparoscópica foi utilizada em apenas 3 casos. Intervenções anoperineais foram realizadas em 17 pacientes, sendo fistulotomia, drenagem de abscesso, colocação de sedenho e exérese de plicomas, os procedimentos mais realizados (figura 7) .

Quando o paciente necessitou ser submetido a duas cirurgias, na segunda operação os principais procedimentos realizados foram enterectomia em 16 pacientes (12,8%), procedimentos anoperineais em 7 pacientes (5,6%), ileocelectomia em 5 pacientes (4%), plastia de estenose em 2 pacientes (1,6%) e proctocolectomia em 2 pacientes (1,6%). Quando foram necessárias três cirurgias, na terceira operação os procedimentos mais comuns foram nova enterectomia em 3 pacientes (2,4%), plastia de estenose em 3 (2,4%), procedimentos anoperineais em três pacientes (2,4%), ileocelectomia em 2 (1,6%), proctocolectomia em 1 paciente (0,8%) e retossigmoidectomia também em 1 paciente (0,8%). Já na quarta operação, os procedimentos realizados foram: ileocelectomia, enterectomia, plastia de estenose e fistulotomia (figura 8).

Tabela 7 - Principais indicações cirúrgicas em pacientes com Doença de Crohn (n=125)

Indicação da cirurgia	n (%)
Obstrução jejunal	8(6,4)
Obstrução ileal	35(28)
Obstrução Colônica	1(0,8)
Laparotomia exploradora (abdome agudo)	36 (28,8)
Hemorragia refratária	1 (0,8)
Fístula êntero-cutânea	4(3,2)
Fístula êntero-entérica	2 (1,6)
Fístula êntero-vesical	3 (2,4)
Fístula êntero-uterina	1 (0,8)
Perfuração ileal	10(8)
Perfuração colônica	2 (1,6)
Intratabilidade clínica	10(8)
Sepse perianal	17 (13,6)

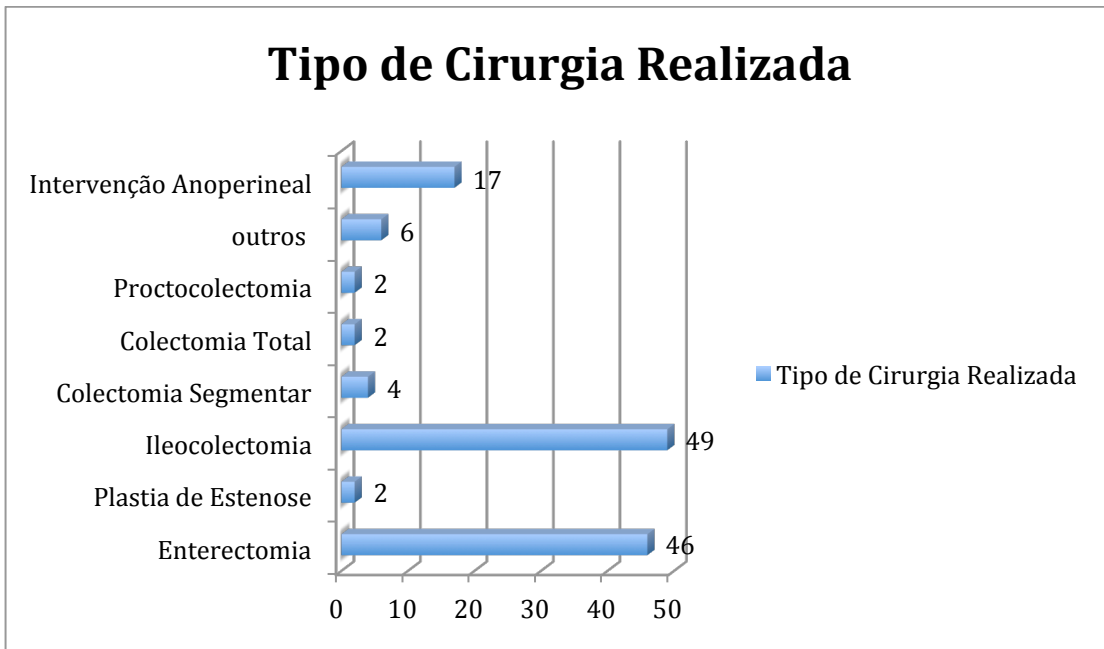


Figura 6- Tipos de cirurgia realizadas na primeira operação em pacientes com Doença de Crohn (n=125)

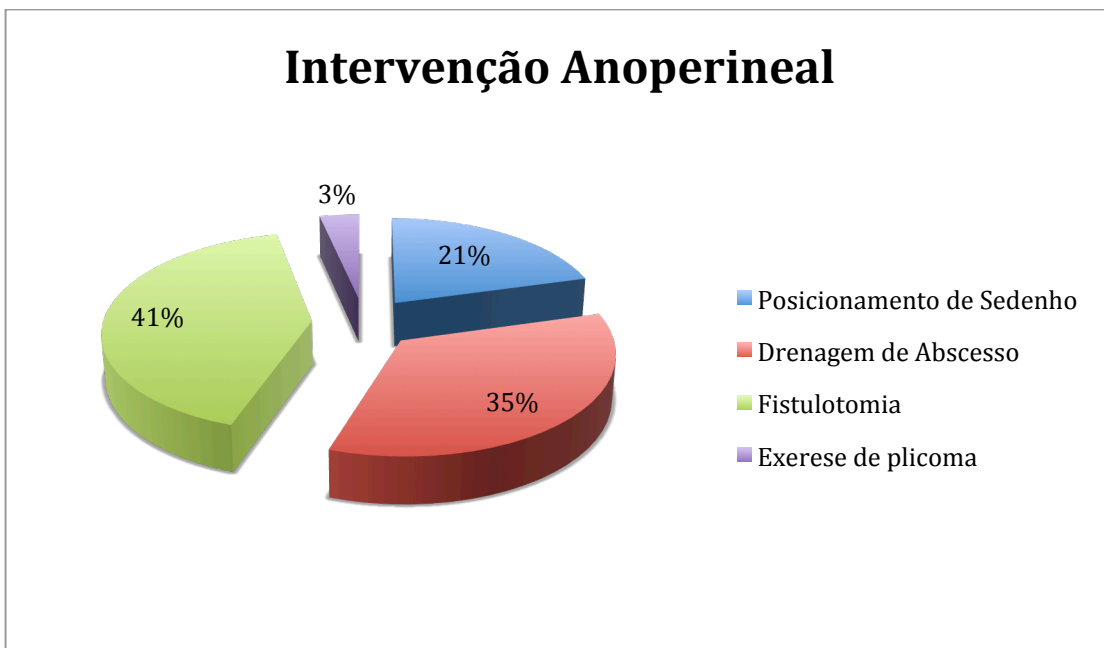


Figura 7- Intervenções Anoperineais realizada em pacientes com Doença de Crohn (n=17)

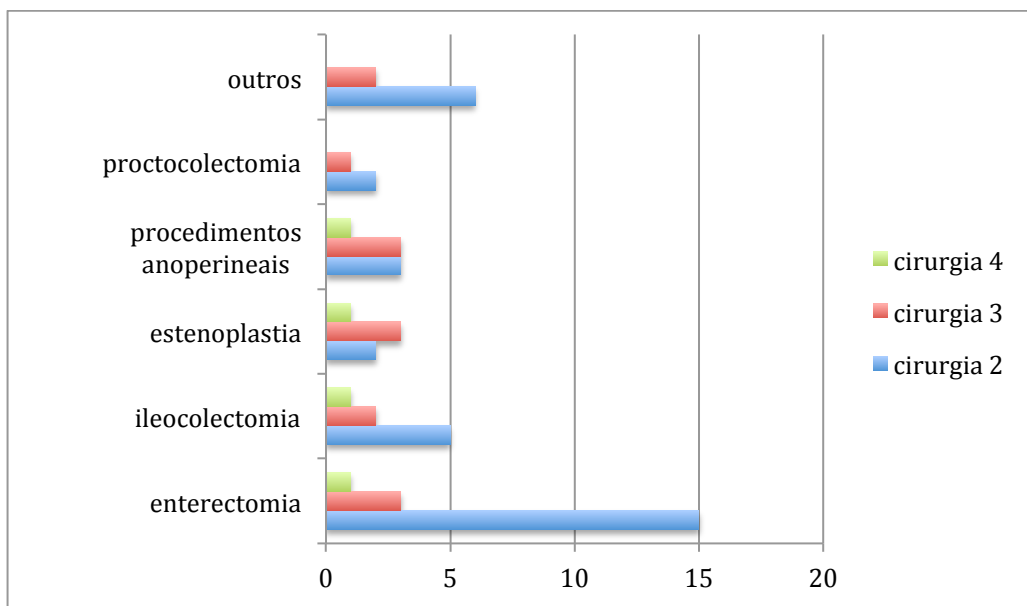


Figura 8- Tipos de operação realizada na segunda, terceira e quarta intervenção em pacientes com Doença de Crohn (n=37)

Noventa e oito pacientes (78,4%) receberam medicação pós-operatória, sendo azatioprina utilizada em sessenta e um pacientes (48,8%), mesalazina em vinte e sete pacientes (21,6%), sulfasalazina em vinte e cinco pacientes (20%), infliximabe em 16 pacientes (12,8%), metotrexate em dois pacientes (1,6%) e adalimumabe em um paciente (0,8%).

Complicações pós-operatórias foram observadas em 23 pacientes (18,4%), correspondendo a pneumonia em um paciente (0,8%), trombose venosa profunda em um paciente (0,8%), infecção de sítio cirúrgico superficial em 6 pacientes (4,8%) e fístula de anastomose em 15 pacientes (12%). Um paciente (0,8%) evoluiu para óbito.

4.3 Recorrência e seus fatores preditores

Foi observada recorrência cirúrgica em 37 pacientes (29,6%). O tempo médio do aparecimento de recorrência foi de $68 \pm 55,11$ meses, variando de 3 a 204 meses. O local da recorrência foi em região pré-anastomótica em 27 pacientes (57,5%) e em outro sítio, em 20 pacientes (42,5%). Os locais de recorrência em outro sítio foram: intestino delgado proximal em 9 pacientes (7,2%), íleo terminal em 5 pacientes (4%), região perianal em 5 pacientes (4%), cólon em 1 paciente (0,8%) e reto em 1 paciente (0,8%). Quatorze pacientes (11,2%) foram submetidos a 3 cirurgias, sendo o tempo

médio para aparecimento da segunda recorrência de $47 \pm 33,68$ meses. Quatro pacientes (3,2%) necessitaram de 4 cirurgias, sendo o tempo médio para aparecimento da terceira recorrência $72 \pm 34,48$ meses (figura 9).

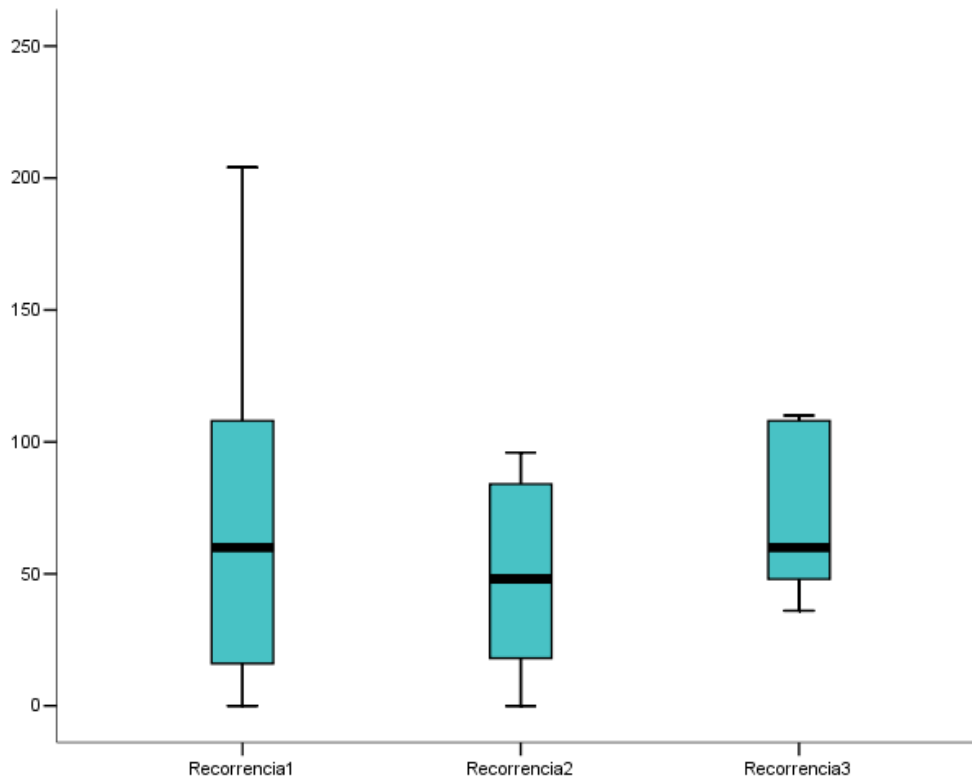


Figura 9 – Tempo de recorrência cirúrgica em pacientes operados por Doença de Crohn (n = 37)

Em relação a Classificação de Montreal foi observado que a localização da doença em região ileocólica (L3), o comportamento penetrante da doença (B3) e a presença de doença perianal B3p estiveram associados a maior recorrência, sendo estes dados estatisticamente significativos (tabelas 8 e 9), assim como o tempo de evolução da doença, que também esteve associado ao maior número de cirurgias (tabela 10). Tais fatos foram confirmados pela análise multivariada.

A idade ao diagnóstico não esteve relacionado ao maior número de cirurgias. Também não foi observada associação entre o tabagismo, o tratamento clínico pré-operatório e o tratamento clínico pós-operatório e maior taxa de recorrência cirúrgica (tabela 10).

Tabela 8 - Localização da Doença VS Número de Cirurgias em pacientes com Doença de Crohn (n=125)

Variáveis	Quantidade de cirurgias		Total	Valor-p
	1	≥2		
	n=88	n=37		
Localização n (%)				
L1- Íleo terminal	57 (64,8) ⁺	16 (43,2) ⁻	73 (58,4)	0,039 ²
L2- Cólon	15 (17,0)	7 (18,9)	22 (17,6)	
L3- Íleocolônico	16 (18,2) ⁻	13 (35,1) ⁺	29 (23,2)	
L4-trato gastrointestinal superior	0 (0,0)	1 (2,7)	1 (0,8)	

2 Teste Qui-quadrado de Pearson exato

Tabela 9 - Comportamento da Doença VS Número de Cirurgias em pacientes com Doença de Crohn(n=125)

Variáveis	Quantidade de cirurgias		Total	Valor-p
	1	≥2		
	n=88	n=37		
Comportamento				
B1	8 (9,1)	4 (10,8)	12 (9,6)	0,001 ¹
B2	49 (55,7)	7 (18,9)	56 (44,8)	
B3	31 (35,2)	26 (70,3)	57 (45,6)	
Doença Perianal				
B1p	4 (4,5)	1 (2,7)	5 (4,0)	0,033 ²
B2p	5 (5,7) ⁺	0 (0,0) ⁻	5 (4,0)	
B3p	11 (12,5) ⁻	12 (32,4) ⁺	23 (18,4)	
Não	68 (77,3)	24 (64,9)	92 (73,6)	

1 Teste Qui-quadrado de Pearson assintótico 2 Teste Qui-quadrado de Pearson exat

Tabela 10 - Análise de associação entre o número de cirurgias em pacientes com Doença de Crohn e as variáveis do estudo (n=125)

Variáveis	Quantidade de cirurgias		Total	Valor-p
	1	≥2		
	n=88	n=37	n=125	
Idade do diagnóstico n (%)				
≤16 anos	3 (3,4)	3 (8,1)	6 (4,8)	0,319 ²
17 a 40 anos	59 (67,0)	20 (54,1)	79 (63,2)	
>40 anos	26 (29,5)	14 (37,8)	40 (32,0)	
Tabagismo				
Sim	33 (37,5)	15 (40,5)	48 (38,4)	0,750 ¹
Não	55 (62,5)	22 (59,5)	77 (61,6)	
Tratamento clínico prévio n (%)				
Sulfa	17 (19,3)	8 (21,6)	25 (20,0)	0,769 ¹
Mesalazina	13 (14,8)	1 (2,7)	14 (11,2)	0,063 ²
Corticoterapia	32 (36,4)	10 (27,0)	42 (33,6)	0,313 ¹
Azatioprina	23 (26,1)	4 (10,8)	27 (21,6)	0,057 ²
Mercaptopurina	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (0,8)	1,000 ²
Metrotexate	5 (5,7)	0 (0,0)	5 (4,0)	0,320 ²
Infliximab	6 (6,8)	0 (0,0)	6 (4,8)	0,178 ²
Medicamento pós-operatório				
Azatioprina	43 (48,9)	18 (48,6)	61 (48,8)	0,982 ¹
Infliximab	12 (13,6)	4 (10,8)	16 (12,8)	0,776 ²
Outro	44 (50,0)	15 (40,5)	50 (47,2)	0,334 ¹

1 Teste Qui-quadrado de Pearson assintótico 2 Teste Qui-quadrado de Pearson exato

4.4 Cirurgia de urgência versus eletiva

Em relação a Classificação de Montreal, pacientes com idade inferior a 16 anos e com idade entre 17 e 40 anos ao diagnóstico foram submetidos a cirurgia eletiva com maior frequência: 5 pacientes (9,1%) e trinta e sete pacientes (67,3%) *versus* um paciente (1,4%) e quarenta e dois pacientes (60%), respectivamente. Já em pacientes com idade superior a 40 anos, vinte e sete pacientes (38,6%) foram submetidos a cirurgia de urgência e treze (23,6%) a cirurgia eletiva, sendo esses dados estatisticamente significativos (figura 10).

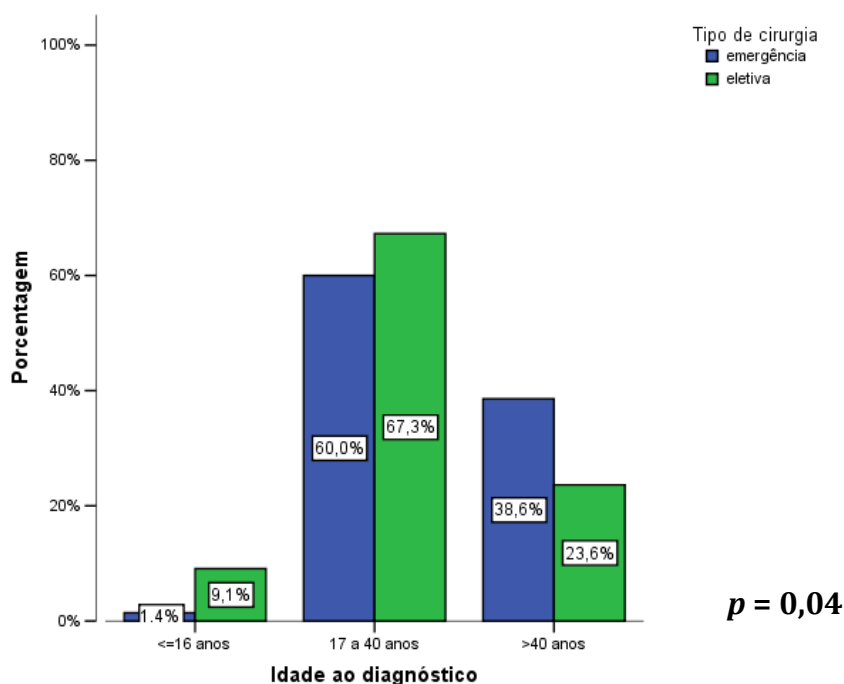


Figura 10: Idade ao diagnóstico VS tipo de cirurgia realizada em pacientes com Doença de Crohn (n=125)

Em relação à recorrência cirúrgica, não houve diferença, quando o paciente foi submetido à cirurgia de urgência e eletiva – tabela 11.

Tabela 11 - Análise de Associação entre o número de cirurgias em pacientes com Doença de Crohn e o tipo de cirurgia (n=125)

Variáveis	Tipo de cirurgia		Total	Valor-p
	Urgência	Eletiva		
	n=70	n=55	n=125	
	n(%)	n(%)	n(%)	
Quantidade de cirurgias				
1	46 (65,7)	42 (76,4)	88 (70,4)	0,195 ¹
≥2	24 (34,3)	13 (23,6)	37 (29,6)	

1 Teste Qui-quadrado de Pearson assintótico

A principal indicação cirúrgica no grupo submetido à cirurgia de urgência foi o abdome agudo inflamatório em 30 pacientes (42,9%), seguida por obstrução intestinal em 27 pacientes (38,6%). Já no grupo de pacientes submetido à cirurgia eletiva, a principal indicação foi obstrução intestinal em dezessete pacientes (30,9%), seguida por sepse perianal em onze pacientes (20%) e intratabilidade clínica em dez pacientes (18,2 %). Desta forma, a laparotomia exploradora foi significativamente mais indicada e realizada em pacientes com DC operados na urgência ($p < 0,01$), enquanto a intratabilidade clínica foi sempre indicação de cirurgia eletiva ($p < 0,01$) - tabela 12..

Tabela 12 - Indicação Cirúrgica conforme o tipo de cirurgia em pacientes operados por Doença de Crohn (n = 125)

Variáveis	Tipo de cirurgia		Total n=125 n(%)	Valor-p
	Urgência n=70 n(%)	Eletiva n=55 n(%)		
	Indicação cirúrgica			
Laparotomia exploradora	30 (42,9)	6 (10,9)	36 (28,8)	<0,0001 ¹
Obst. Intest. jejunal	4 (5,7)	4 (7,3)	8 (6,4)	1,000 ²
Obst. Intest. ileal	23 (32,9)	12 (21,8)	35 (28,0)	0,172 ¹
Obst. Intest. cólon	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,8)	0,440 ²
Hemorr.refrataria	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (0,8)	1,000 ²
Fístula ênterocutânea	1 (1,4)	3 (5,5)	4 (3,2)	0,319 ²
Fístula ênteroenterica	0 (0,0)	2 (3,6)	2 (1,6)	0,192 ²
Fístula ênterovesical	1 (1,4)	2 (3,6)	2 (2,4)	0,582 ²
Fístula êntero-uterina	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (0,8)	0,331 ²
Perfuração ileal	7 (10,0)	3 (5,5)	10 (8,0)	0,510 ²
Perfuração do cólon	0 (0,0)	2 (3,6)	2 (1,6)	0,192 ²
Intratabilidade clínica	0 (0,0)	10 (18,2)	10 (8,0)	<0,0001 ²
Sepse perianal	6 (8,6)	11 (20,0)	17 (13,6)	0,064 ¹

1 Teste Qui-quadrado de Pearson assintótico 2 Teste Qui-quadrado de Pearson exato

5 Discussão

O presente trabalho descreve as características clínicas de uma coorte de pacientes com diagnóstico de Doença de Crohn submetidos a tratamento cirúrgico avaliada e acompanhada em centro de referência universitário para tratamento de doenças inflamatórias intestinais.

Este é um dos poucos trabalhos que aplica a Classificação de Montreal especificamente em uma população de pacientes cirúrgicos e que avalia os fatores preditores de recorrência cirúrgica. A decisão de se analisar particularmente a recorrência cirúrgica deve-se ao fato de que, apenas recentemente, foi iniciado a realização rotineira de colonoscopia no acompanhamento pós-operatório dos pacientes, não sendo possível analisar a recorrência endoscópica. Além disso, poucos trabalhos analisam o desfecho “recorrência cirúrgica”, o que reflete, de um modo geral, o caráter mais agressivo da doença, situação comum em centros de referência.

A presente coorte apresenta um longo período de acompanhamento, sendo a média de 152,4 meses, o que corresponde a mais de 12 anos, visto que é um ambulatório universitário de caráter acadêmico-assistencial, já com vários anos de funcionamento, sempre coordenado pelo mesmo grupo. Isso torna possível a avaliação adequada de uma doença crônica, de elevada morbidade, mas de relativa baixa mortalidade.

5.1 Características demográficas e Classificação de Montreal

Na população estudada houve predominância discreta do gênero feminino, tal como evidenciam vários trabalhos na literatura^{4,5,50}.

Em relação a faixa etária, a maioria dos pacientes recebeu o diagnóstico entre 17 a 40 anos (A2), sendo a média de idade dos pacientes de 46,12 anos. Este dado também vai de encontro àquilo descrito na literatura^{15,17,51}.

Ainda com relação a Classificação de Montreal, predominou a localização da doença no íleo terminal (L1). Acometimento do TGI superior ocorreu em 6 pacientes

(4,8%), sendo em 4%, concomitante a outras localizações. Esse dado é similar ao trabalho publicado por Magro et al, em que apenas 1% da população estudada tinha doença isolada no TGI superior e 3,3% apresentavam envolvimento concomitante com L1, L2 ou L3⁵¹. Pode-se perceber por esses dados, a importância da CM, já que na antiga Classificação de Viena tal categorização não era possível, visto que essas variáveis eram mutuamente exclusivas e, portanto, a localização da doença no TGI superior era, muitas vezes, subestimada.

Com relação ao comportamento da doença, muitos autores preconizam que, como há uma tendência à modificação do comportamento B1 para B2 ou B3, o momento mais apropriado para tal categorização seria após cinco anos do início da doença. Contudo, quando se pretende estudar uma intervenção específica, como o tratamento cirúrgico e a recorrência após o tratamento, o comportamento da doença no momento da intervenção parece mais adequado, visto que muitos dos pacientes incluídos no estudo ainda não apresentam esse tempo mínimo requerido de acompanhamento.

Os comportamentos B2 (44,8%) e B3 (45,6%) prevaleceram na presente coorte. O acometimento perianal foi observado em 26,4% dos pacientes, sendo B1p em 4%, B2p em 4% e B3p em 18% dos pacientes.

É importante que a doença perianal seja estudada separadamente, pois se correlaciona com a doença colônica mais frequentemente, sendo esta uma das grandes contribuições da CM. Além disso, apesar da doença perianal estar mais associada a forma penetrante da DC, sendo inclusive agrupada junto a essa forma, na antiga Classificação de Viena, a ocorrência de fístula entérica não ocorre em até 80% dos pacientes com doença perianal^{11,14}. Isto está provavelmente relacionado com o perfil genético da doença.

Dados moleculares sugerem que a DC não está associada a uma desordem genética única, mas a uma série de alterações que se traduzem em fenótipos semelhantes, mas com características clínicas específicas. É provável que o fenótipo que um indivíduo manifesta dependa da interação específica de variantes genéticas. Desta forma, haplótipos estendidos por toda a região HLA (IBD3) estão associados a doença no cólon e região perianal. Já as variantes no domínio NOD2/caspase contendo proteína 15 (CARD15) associados ao gene de suscetibilidade no cromossomo 16 (IBD1) se relacionam à doença ileal^{10,52}.

5.2 Tratamento cirúrgico

A primeira operação, quando eletiva, foi realizada em média com 29 meses de seguimento. O tempo médio para o aparecimento da recorrência foi de 68 meses, sendo esse tempo mais longo do que em outros trabalhos publicados⁴⁶. Isto pode estar relacionado ao fato da presente coorte pertencer a ambulatório de referência para DII, com tratamento medicamentoso otimizado e seguimento rigoroso. Entretanto, a taxa de recorrência cirúrgica de 29,6% esteve próxima daquela descrita na literatura, que varia entre 30 a 70% em 10 anos de acompanhamento^{46,53,54}.

Não foi objetivo deste estudo a avaliação do tratamento clínico, nem a associação entre o tipo de tratamento medicamentoso com a necessidade de tratamento cirúrgico. Entretanto, chama atenção que o infliximab foi utilizado em poucos pacientes antes da primeira operação (4,8%), sendo reservado para os casos mais graves.

Existem trabalhos, entretanto que mostram que a introdução da terapia biológica não diminuiu a indicação cirúrgica, pelo menos em um subgrupo de pacientes com doença ileocólica grave¹⁸. Tais pacientes costumam evoluir com manutenção da sintomatologia, apesar do tratamento clínico otimizado ou tornam-se corticodependentes em vigência de biológicos ou ainda tendem a evoluir rapidamente para quadros obstrutivos ou perfurativos com formação de abscessos intraabdominais ou fístulas internas não êntero-entéricas, a despeito do melhor tratamento clínico instituído. O último consenso da *European Crohn's and Colitis Organisation* (ECCO) de 2010 considera que neste subgrupo de pacientes com formas graves de doença ileocólica, a intervenção cirúrgica mais precoce, pode ser a melhor forma de terapia “top-down”²⁶.

A principal indicação cirúrgica foi obstrução intestinal em 44 pacientes (35,2%), seguida de laparotomia exploradora por abdome agudo inflamatório em 36 pacientes (28,8%). Na literatura, observa-se que a maior parte das indicações cirúrgicas é para tratar as complicações da doença, como estenoses e fístulas, ou por intratabilidade clínica^{24,55}.

Entretanto, no presente estudo grande parte dos pacientes (56,4%) foram submetidos ao tratamento cirúrgico sem tratamento clínico prévio, ou seja, tiveram o

diagnóstico suspeitado e confirmado no per e pós-operatório. É importante salientar que os pacientes pertencem a um ambulatório de referência, que muitas vezes recebe pacientes que foram operados em diversos outros serviços, muitas vezes sem diagnóstico. Não se pode afirmar se esses pacientes apresentaram um curso mais agudo da doença ou se deixaram de procurar assistência médica quando do início da sintomatologia, perdendo-se a oportunidade de se estabelecer o diagnóstico sem a necessidade de intervenção cirúrgica. Muitos podem ter sido atendidos em serviços de urgência, onde o quadro inicial de inflamação aguda da região ileocecal foi interpretado como abdome agudo inflamatório com forte suspeita de apendicite aguda.

Ainda no que diz respeito a indicação cirúrgica, dois pacientes foram submetidos a cirurgia devido a presença de fístula êntero-entérica. Sabe-se que atualmente a mesma não constitui indicação cirúrgica, principalmente quando isoladamente, sem complicações sépticas, obstrutivas ou disabsortivas^{23,56}.

Hemorragia refratária é uma complicação incomum da DC, sendo na maioria das vezes proveniente da erosão de um vaso por uma úlcera ou fissura, mais comumente no cólon. É essencial que o diagnóstico diferencial com outras causas de hemorragia digestiva seja considerado²³.

No que diz respeito ao tratamento cirúrgico, a ileocelectomia e a enterectomia foram os procedimentos mais realizados, o que está de acordo com a localização topográfica da DC na população estudada (L1 em 58,4% dos pacientes). Na presente coorte, poucos pacientes foram submetidos a plastia de estenose, sempre do tipo Heine-Mickulicz, em estenoses segmentares⁵⁷. Isto porque, a maior parte das estenoses eram longas, implicando na realização de enterectomias ou na necessidade de plastias mais extensas, tipo Jaboulay ou Michelassi⁵⁷, as quais não são utilizadas no serviço. Além disso, como grande parte dos pacientes foram submetidos a cirurgia de urgência, a ressecção possibilitou a confirmação da DC pela análise histológica da peça naqueles pacientes sem diagnóstico prévio.

A doença perianal acomete cerca de 33% dos pacientes com DC em 10 anos de evolução e apresenta grande morbidade, devido principalmente a dor e a drenagem na região, que pode levar a complicações, como dermatites, prurido, dentre outras⁵⁸. Observou-se a presença do acometimento perianal em 26,4% dos pacientes. Em recente estudo publicado foi observado prevalência de doença perianal sintomática em 26,6% dos pacientes com DC⁵⁹, taxa muito semelhante a encontrada

na presente coorte. O tipo de lesão mais frequente foi a fístula perianal, seguido por abscesso, fissura, plicoma e estenose⁵⁹.

O objetivo do tratamento da doença perianal deve ser direcionado para melhorar a qualidade de vida e é determinado pela complexidade do acometimento. Abscessos simples podem ser drenados, sempre o mais próximo possível da borda anal. Fístulas simples podem ser tratadas por fistulotomia, como ocorreu em 12 pacientes no presente trabalho. O posicionamento do sedenho é indicado na presença de fístulas complexas, para se drenar a sepse perianal e evitar a secção do esfíncter, o que pode levar a incontinência fecal⁶⁰. Tal técnica foi utilizada em 6 pacientes. Sabe-se que a associação do sedenho com terapia imunobiológica apresenta melhores resultados na cicatrização das fístulas do que cada tipo de terapia isoladamente^{61,62}.

Também não foi objetivo do presente trabalho a avaliação da profilaxia medicamentosa pós-operatória, pois muitos desses pacientes foram operados em outros serviços, por vezes permanecendo por longos períodos sem qualquer medicação, sendo encaminhados somente, quando se tornavam novamente sintomáticos.

Em relação às complicações do tratamento cirúrgico, a cirurgia colorretal apresenta taxas consideráveis de morbi-mortalidade, quando comparada com outros tipos de procedimento cirúrgico. O Colégio Americano de Cirurgiões relata uma taxa de complicações em 30 dias de 27% para a cirurgia colorretal, em comparação com uma taxa de 11% para outros procedimentos de cirurgia geral e vascular⁶³. Soma-se a isso o fato dos pacientes acometidos pela DC se apresentarem algumas vezes com graus variados de desnutrição, uso de corticosteroides e outros fatores que aumentam o risco de deiscência da anastomose.

Os trabalhos na literatura apontam uma taxa de complicação abdominal séptica em pós-operatório de ressecção intestinal por DC de 8% a 16%, sendo essas taxas maiores do que em pacientes submetido a ressecção intestinal por outras doenças benignas. Em estudo recente conduzido por Kanazawa et al foi observado que complicação abdominal séptica, incluindo deiscência da anastomose e abscesso intra-abdominal, acometeu 2,7% dos pacientes, sendo os principais fatores relacionados, o comportamento penetrante da doença, tempo operatório maior que 180 minutos e anastomose manual. Outros fatores citados por outros autores, como níveis de albumina menor que 4 g/dL, uso pré-operatório de corticoesteroides,

presença de abscesso ou fístula durante a laparotomia, desnutrição, uso de tiopurinas, anastomose colo-colônica ou presença de manifestação articular da DC, não foram confirmados nesse trabalho⁶⁴.

Na presente coorte, 12% dos pacientes apresentaram fístula e 4,8% dos pacientes apresentaram infecção superficial do sítio cirúrgico. Comparando com dados na literatura, observamos que as taxas de complicação abdominal séptica encontra-se altas. Há de se ressaltar que o presente trabalho foi conduzido em um centro de referência, em um hospital de complexidade terciária e, por isso, muitos dos pacientes operados são pacientes com doença grave, com estado nutricional comprometido e em uso de medicação potencialmente predisponente a complicações sépticas.

Sabe-se também que pacientes com doença intestinal inflamatória apresentam um risco três vezes maior de apresentar fenômenos tromboembólicos no pós-operatório, pois desenvolvem um estado de hipercoagulabilidade que pode estar relacionado à redução dos níveis de proteína S e anti-trombina III, assim como aumento dos níveis de fator VIII, V e I⁶⁵. Na população estudada, apenas um paciente apresentou trombose venosa profunda.

5.3 Recorrência e seus fatores preditores

A Doença de Crohn, apesar de ser benigna, é caracterizada por afetar a qualidade de vida dos pacientes acometidos, podendo ser extremamente debilitante. Seu curso crônico e progressivo para as formas graves e complicadas é foco de debate na literatura. Além disso, pacientes submetidos a tratamento cirúrgico não são curados e a necessidade de reoperação continua sendo alta.

As taxas de recorrência variam de acordo com a definição utilizada: endoscópica, clínica e cirúrgica. Pacientes submetidos a ileocectomia apresentam recidiva endoscópica em até 90% na ausência de tratamento, enquanto a recorrência clínica chega a 20%-25% ao ano²⁶. Já no que diz respeito a recorrência cirúrgica, as taxas de reoperação variam de 11% a 32% em 5 anos, 20% a 44% em 10 anos e 46% a 65% em 20 anos⁴³. No presente trabalho, observou-se uma taxa de recorrência cirúrgica de 29,6%, em um tempo médio de aparecimento de 68 meses, o que corresponde a 5,6 anos, compatível com as taxas registradas na literatura.

Foi observado também que o tempo de evolução da doença estava associado a maior recorrência. Tal fato corresponde à evolução natural da DC, que é crônica e progressiva e quase invariavelmente evolui para complicações que culminam com o tratamento cirúrgico.

A Classificação de Montreal tem implicação prognóstica. Já é fator conhecido na literatura que o comportamento penetrante apresenta maior índice de recorrência^{38,39,46,47,66}, bem como a presença de doença perianal, que se correlaciona com um curso mais agressivo da doença⁴⁹.

Em relação à localização da doença, tem sido colocado na literatura que o risco de recorrência é maior quando há envolvimento anatômico do íleo terminal e doença ileocólica³⁸. Na presente coorte, pacientes com localização L3 apresentaram maior recorrência cirúrgica. Esses achados também foram observados por Walfish et al⁶⁵ e Oostenbrug et al⁶⁴. Magro et al observaram maior necessidade de cirurgia em pacientes com doença ileal. Entretanto, não foi avaliado especificamente a recorrência⁴⁸. Também se confirmou, em consonância com outros trabalhos publicados, que a doença perianal está associada a maior índice de recorrência^{49,67}.

Em se tratando da análise de outros fatores preditores de recorrência cirúrgica, o tabagismo é amplamente reconhecido como fator de pior prognóstico, sendo reconhecido tanto como fator de risco para o aparecimento da doença, como para recorrência após o tratamento cirúrgico^{8,38,46,48,68}. Entretanto, isso não foi confirmado nesse trabalho.

Grande parte dos pacientes (56,4%) foi submetido a cirurgia de urgência na presente série. Em estudo publicado por Latella et al em 2009, que avaliou o curso clínico da DC em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por abdome agudo que tiveram seu diagnóstico revelado no momento da cirurgia, foi observado que o risco desses pacientes serem submetidos a reintervenção devido a recorrência cirúrgica é menor. Foi verificado também que pacientes com comprometimento do íleo terminal e com comportamento penetrante ou estenosante apresentam maior risco de serem submetidos a laparotomia exploradora sem diagnóstico prévio³⁰.

Em outro trabalho, em que foram comparados dois grupos, submetidos a cirurgia precoce (sem tratamento clínico prévio) e cirurgia tardia (ao longo do curso da doença devido a complicações), os pacientes submetidos a cirurgia precoce tiveram um tempo maior de remissão clínica. Entretanto, a taxa de reoperação foi a mesma³⁶. Na presente coorte, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois

grupos de pacientes em relação a recorrência cirúrgica. A indicação cirúrgica mais comum no grupo de cirurgia de urgência foi laparotomia exploradora por suspeita de abdome agudo inflamatório, seguida por obstrução intestinal, ao passo que nos pacientes submetidos a cirurgia eletiva a principal indicação foi obstrução intestinal, seguida por intratabilidade clínica.

Em relação à idade, pacientes acima de 40 anos foram mais frequentemente submetidos a cirurgia de urgência, no presente estudo. Sabe-se que a DC apresenta distribuição bimodal, com segundo pico de incidência entre 50 a 80 anos de idade, e 15% dos pacientes apresentam os primeiros sintomas após os 65 anos de idade⁶⁹. Alguns apontam um curso da doença menos agressivo nessa faixa etária de pacientes⁷, além de maior tendência ao envolvimento colônico e menor ao ileocolônico, assim como menor frequência da doença penetrante¹⁷. Entretanto, outros autores afirmam que não há diferença no curso clínico da doença quando o parâmetro faixa etária é considerado⁶⁹. Em se tratando da presente coorte, não se pode inferir que a doença foi mais agressiva nessa faixa etária, visto que a amostra de pacientes é pequena. Por outro lado, pôde-se perceber que, nos pacientes submetidos a cirurgia de urgência, faltou suspeição diagnóstica da Doença de Crohn, já que nesses pacientes o quadro inicial da doença mimetizou um quadro de abdome agudo inflamatório e muitos deles poderiam ter sido tratados clinicamente, sem necessidade de operação. Além disso, pode-se indagar se o diagnóstico de DC não seria pouco suspeitado em nosso meio em pacientes acima de 40 anos, uma vez que, tradicionalmente, as doenças inflamatórias intestinais são consideradas como afecções que acometem faixa etária mais jovem.

Um viés do presente estudo pode ser a possibilidade de vícios de seleção dos pacientes, que tendem a apresentar fenótipos mais graves, com necessidade de múltiplas medicações e intervenções cirúrgicas precoces em um ambulatório de referência terciária para doenças inflamatórias intestinais.

De toda forma, a análise de uma coorte cirúrgica de pacientes com DC pertencentes a um centro de referência brasileiro para tratamento de DII pode trazer contribuições na abordagem diagnóstica e terapêutica. Em pacientes mais jovens e com a forma penetrante e/ou perianal da DC, mais sujeitos a recorrência, a indicação de colonoscopia e métodos de imagem para estudo do intestino delgado no pós-operatório deve ser mais precoce. Nestes pacientes, uma terapia medicamentosa

mais agressiva pode evitar a recorrência cirúrgica, como já demonstrado para populações com DC de outros países³⁹

6 Conclusões

- A recorrência cirúrgica da Doença de Crohn acomete parcela significativa de pacientes (29,6%), geralmente após mais de cinco anos da primeira intervenção;
- A DC de comportamento penetrante, sobretudo de topografia íleocólica e com comprometimento perianal tende a recorrer mais frequentemente após tratamento cirúrgico, confirmando a importância prognóstica da Classificação de Montreal;

7 Referências Bibliográficas

1. Abraham, C; Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N. Engl. J. Med.* 2009;361(21):2066–78.
2. Schoffen J, Prado I. Aspectos Epidemiológicos e Etiológicos da Doença de Crohn. *Saúde e Pesqui.* 2011;4(1):73–80.
3. Jess T, Riis L, Vind I, Winther KV, Borg S, Binder V, et al. Changes in clinical characteristics, course, and prognosis of inflammatory bowel disease during the last 5 decades: a population-based study from Copenhagen, Denmark. *Inflamm. Bowel Dis.* 2007 Apr;13(4):481–9.
4. Hovde Ø, Moum B. Epidemiology and clinical course of Crohn's disease: results from observational studies. *World J. Gastroenterol.* 2012 Apr 21;18(15):1723–31.
5. Loftus CG, Loftus E V, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Tremaine WJ, Melton LJ, et al. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflamm. Bowel Dis.* 2007 Mar;13(3):254–61.
6. Victoria C, Sassak L, Nunes H. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. *Arq. Gastroenterol.* 2009;46(1):20–5.
7. Freeman HJ. Long-term natural history of Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2009;15(11):1315–8.
8. Cosnes J, Bourrier A, Nion-Larmurier I, Sokol H, Beaugerie L, Seksik P. Factors affecting outcomes in Crohn's disease over 15 years. *Gut.* 2012 Mar 2;61(8):1–7.
9. Vermeire S, van Assche G, Rutgeerts P. Review article: Altering the natural history of Crohn's disease--evidence for and against current therapies. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007 Jan 1;25(1):3–12.
10. Ahmad T, Armuzzi A, Bunce M, Mulcahy-Hawes K, Marshall SE, Orchard TR, et al. The molecular classification of the clinical manifestations of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2002 Apr;122(4):854–66.
11. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel J-F. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut.* 2006 Jun;55(6):749–53.
12. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the

- World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis.* 2000;6(1):8–15.
13. Santana GO, Souza LR, Azevedo M, Sa AC, Bastos CM, Lyra AC. Application of the Vienna classification for Crohn's disease to a single center from Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2008;45(1):64–8.
 14. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol.* 2005/09/10 ed. 2005;19(Suppl A):5–36.
 15. Torres Udos S, Rodrigues JO, Junqueira MS, Uezato S, Netinho JG. The Montreal classification for Crohn's disease: clinical application to a Brazilian single-center cohort of 90 consecutive patients. *Arq Gastroenterol.* 2010/12/09 ed. 2010;47(3):279–84.
 16. Veloso FT, Ferreira JT, Barros L, Almeida S. Clinical Outcome of Crohn's Disease : Analysis According to the Vienna Classification and Clinical Activity. 2001;7(4):306–13.
 17. Freeman HJ. Application of the Montreal classification for Crohn's disease to a single clinician database of 1015 patients. *Can J Gastroenterol.* 2007;21(6):363–6.
 18. Jones DW, Finlayson SRG. Trends in surgery for Crohn's disease in the era of infliximab. *Ann. Surg.* 2010 Aug;252(2):307–12.
 19. Cosnes J, Nion-Larmurier I, Beaugerie L, Afchain P, Tiret E, Gendre J-PP. Impact of the increasing use of immunosuppressants in Crohn's disease on the need for intestinal surgery. *Gut.* 2005 Feb;54(2):237–41.
 20. Schnitzler F, Fidder H, Ferrante M, Noman M, Arijs I, Van Assche G, et al. Mucosal healing predicts long-term outcome of maintenance therapy with infliximab in Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2009 Sep;15(9):1295–301.
 21. Schnitzler F, Fidder H, Ferrante M, Noman M, Arijs I, Van Assche G, et al. Long-term outcome of treatment with infliximab in 614 patients with Crohn's disease: results from a single-centre cohort. *Gut.* 2009 Apr;58(4):492–500.
 22. Devlin SM, Panaccione R. Evolving inflammatory bowel disease treatment paradigms: top-down versus step-up. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2009 Dec;38(4):577–94.
 23. Fichera A, Michelassi F. Surgical treatment of Crohn's disease. *J. Gastrointest. Surg.* 2007 Jun;11(6):791–803.

24. Strong SA, Koltun WA, Hyman NH, Buie WD. Practice parameters for the surgical management of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(11):1735–46.
25. Shental O, Tulchinsky H, Greenberg R, Klausner JM, Avital S. Positive histological inflammatory margins are associated with increased risk for intra-abdominal septic complications in patients undergoing ileocolic resection for Crohn's disease. *Dis. Colon Rectum*. 2012 Nov;55(11):1125–30.
26. Assche G Van, Dignass A, Reinisch W, Woude CJ Van Der, Sturm A, Vos M De, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *J. Crohns. Colitis*. 2010;4(1):63–101.
27. Rosman S, Melis M, Fichera a. Metaanalysis of trials comparing laparoscopic and open surgery for Crohn's disease. *Surg. Endosc*. 2005 Dec;19(12):1549–55.
28. Tan JJY, Tjandra JJ. Laparoscopic surgery for Crohn's disease: a meta-analysis. *Dis. Colon Rectum*. 2007 May;50(5):576–85.
29. Schraut WH. The surgical management of Crohn's disease. *Gastroenterol Clin N Am*. 2002;31(1):255–63.
30. Scarpa M, Ruffolo C, Bertin E, Polese L, Filosa T, Prando D, et al. Surgical predictors of recurrence of Crohn's disease after ileocolonic resection. *Int. J. Colorectal Dis*. 2007 Sep;22(9):1061–9.
31. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Matsumoto T, Takesue Y, Tomita N. Long-term efficacy of strictureplasty for Crohn's disease. *Surg. Today*. 2010 Oct;40(10):949–53.
32. Latella G, Cocco A, Angelucci E, Viscido A, Bacci S, Necozone S, et al. Clinical course of Crohn's disease first diagnosed at surgery for acute abdomen. *Dig Liver Dis*. 2008/10/29 ed. 2009 Apr;41(4):269–76.
33. Riegler G, Caserta L, Esposito I, De Filippo FR, Bossa F, Esposito P, et al. Worse clinical course of disease in Crohn's patients with previous appendectomy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005;17(6):623–7.
34. Kosmidis C, Anthimidis G. Emergency and elective surgery for small bowel Crohn's disease. *Tech. Coloproctol*. 2011 Oct;15 Suppl 1(September):S1–4.
35. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn ' s disease. *Lancet*. 2012;380(9853):1590–605.
36. Aratari, Papi C, Leandro G, Viscido a, Capurso L, Caprilli R. Early versus late surgery for ileo-caecal Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2007 Nov 15;26(10):1303–12.

37. Froehlich F, Juillerat P, Felley C, Mottet C, Vader J-P, Burnand B, et al. Treatment of postoperative Crohn's disease. *Digestion*. 2005 Jan;71(1):49–53.
38. Yamamoto T. Factors affecting recurrence after surgery for Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2005;11(26):3971–9.
39. Swoger JM, Regueiro M. Evaluation for Postoperative Recurrence of Crohn Disease. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2012 Jun;41(2):303–14.
40. Regueiro M. Management and prevention of postoperative Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2009 Oct;15(10):1583–90.
41. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Kerremans R. Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut*. 1984;25:665–72.
42. Cho SM, Cho SW, Regueiro M. Postoperative management of crohn disease. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2009 Dec;38(4):753–62.
43. Borowiec AM, Fedorak RN. Predicting, treating and preventing postoperative recurrence of Crohn's disease: the state of the field. *Can J Gastroenterol*. 2011;25(3):140–6.
44. Van Loo ES, Dijkstra G, Ploeg RJ, Nieuwenhuijs VB. Prevention of postoperative recurrence of Crohn's disease. *J. Crohns. Colitis*. 2012 Jul;6(6):637–46.
45. Doherty G, Bennett G, Patil S, Cheifetz A, Moss AC. Interventions for prevention of post-operative recurrence of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009 Jan;(4):CD006873.
46. Avidan B, Sakhnini E, Lahat , Lang, Koler M, Zmora O, et al. Risk factors regarding the need for a second operation in patients with Crohn's disease. *Digestion*. 2005 Jan;72(4):248–53.
47. Albuquerque ICDE, Carvalho RBDE, Lopes JM. Doença de Crohn – Fatores de Risco para Recidiva no Pós-Operatório. *Rev bras Coloproct.* 2008;28(1):36–9.
48. Unkart JT, Anderson L, Li E, Miller C, Yan Y, Gu CC, et al. Risk factors for surgical recurrence after ileocolic resection of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(8):1211–6.
49. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, Gendre JP, Cosnes J. Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2006;130(3):650–6.
50. Ramadas V, Gunesh S, Thomas G O, Williams GT, Hawthorne a B. Natural history of Crohn's disease in a population-based cohort from Cardiff (1986-2003): a study of changes in medical treatment and surgical resection rates. *Gut*. 2010 Sep;59(9):1200–6.

51. Magro F, Portela F, Lago P, Ramos de Deus J, Vieira A, Peixe P, et al. Crohn's disease in a southern European country: Montreal classification and clinical activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(9):1343–50.
52. Armuzzi A, Ahmad T, Ling K, Silva A De, Cullen S, Heel D Van, et al. Genotype-phenotype analysis of the Crohn's disease susceptibility haplotype on chromosome 5q31. *Gut*. 2003;52(8):1133–9.
53. Swoger JM, Regueiro M. Evaluation for postoperative recurrence of Crohn disease. *Gastroenterol. Clin. North Am*. 2012 Jun;41(2):303–14.
54. Yamamoto T. Prevention of recurrence after surgery for Crohn's disease: efficacy of infliximab. *World J Gastroenterol*. 2010;16(43):5405–10.
55. Schraut WH. The surgical management of Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2002;31(1):255–63.
56. Lichtenstein GR. Treatment of fistulizing Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2000;119(4):1132–47.
57. Campbell L, Ambe R, Weaver J, Marcus SM, Cagir B. Comparison of conventional and nonconventional stricturoplasties in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis. Colon Rectum*. 2012 Jun;55(6):714–26.
58. Riss S, Schwameis K, Mittlböck M, Pones M, Vogelsang H, Reinisch W, et al. Sexual function and quality of life after surgical treatment for anal fistulas in Crohn's disease. *Tech. Coloproctol*. 2012 Sep 6;([Epub ahead of print]).
59. Eglinton TW, Barclay ML, Gearry RB, Frizelle F. The spectrum of perianal Crohn's disease in a population-based cohort. *Dis. Colon Rectum*. 2012 Jul;55(7):773–7.
60. Taxonera C. Emerging treatments for complex perianal fistula in Crohn's disease. *World J. Gastroenterol*. 2009;15(34):4263.
61. 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 Mar;9(2):98–103.
62. Talbot C, Sagar PM, Johnston MJ, Finan PJ, Burke D. Infliximab in the surgical management of complex fistulating anal Crohn ' s disease. *Color. Dis*. 2005;7(2):164–8.
63. Hendren SK, Morris AM. Evaluating Patients Undergoing Colorectal Surgery to Estimate and Minimize Morbidity and Mortality. *Surg Clin North Am*. 2013;93(1):1–20.

64. Kanazawa A, Yamana T, Okamoto K, Sahara R. Risk factors for postoperative intra-abdominal septic complications after bowel resection in patients with Crohn's disease. *Dis. Colon Rectum*. 2012 Sep;55(9):957–62.
65. Lu KC, Hunt SR. *Surgical Management of Crohn's Disease*. *Surg Clin North Am*. 2013;93(1):167–85.
66. Sachar DB, Lemmer E, Ibrahim C, Edden Y, Ullman T, Ciardulo J, et al. Recurrence patterns after first resection for stricturing or penetrating Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis*. 2009 Jul;15(7):1071–5.
67. Walfish A, Sachar D. Phenotype classification in IBD: Is there an impact on therapy? *Inflamm. Bowel Dis*. 2007 Dec;13(12):1573–5.
68. Swoger JM, Regueiro M. Preventive therapy in postoperative Crohn's disease. *Curr. Opin. Gastroenterol*. 2010 Jul;26(4):337–43.
69. Angelucci E, Cocco A, Latella G, Caprilli R. Clinical course of late-onset Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis*. 2009 Sep;15(9):1290–2.

8 Apêndices e Anexos

8.1 Apêndice 1 – Protocolo da pesquisa

Grupo de Coloproctologia e Intestino Delgado

PROTOCOLO DE TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DOENÇA DE CROHN

Número:

RG:

Nome:

Sexo:

Idade:

Naturalidade:

Procedência:

Endereço:

Telefone:

Email:

Tipo de cirurgia realizada	Via laparotômica			Via laparoscópica		
• Enterectomia Extensão do remanescente	Segmento (cm)					
• Plastia de estenose No de plastias	Tipo			Segmento		
• Íleo-colectomia						
• Colectomia Segmentar	Segmento	CD	CT	CE	RS	
• Colectomia Total ileostomia protetora	s/ IRA	c/ IRA		c/ ileostomia protetora		s/
• Proctocolectomia	c/ bolsa ileal		ileostomia terminal			
• Intervenção ano-perianal Drenagem de abscesso	sim	não	Fistulotomia Exerese de plicomas			

Complicações pós-operatórias **Sim** **Não**

• Sistêmicas Não Sim (Se sim, descrever abaixo)

• Infecção Não Sim

(Sítio:)

Uso de medicamentos para manutenção de remissão após cirurgia **Não** **Sim**

• Azatioprina

• Infliximab

• Outros ()

Recorrência: **Não** **Sim** **Numero de recorrências**

• Local pré-anastomótica outro sitio (Qual)

• Meses

Número de cirurgias até o momento:

Tipos de cirurgias realizadas e datas (descrever abaixo)

8.2 Apêndice 2 : Banco de dados

Nome	Sexo	Idade	Tabagismo	Idade ao diag	Localizacao	TGI superior	Comportamento	Doença perianal
HL		1	61	0	1	0		1
VLS		1	18	0	1	0		2
MTS		0	48	0	2	1		0
APF		1	58	1	2	1		1
JGR		1	47	0	1	2		1
RSM		1	38	1	1	2		2
SI		0	41	0	1	1		2
MTC		1	41	1	1	1		2
MSA		0	37	0	1	1		0
LFO		1	51	1	2	1		2
MFFS		0	31	0	1	0		1
FRDB		0	48	0	2	1		0
CSF		0	37	0	1	0		2
SF		1	58	0	2	1		2
LAS		1	48	0	1	1		1
JDNN		0	58	1	2	0		2
VAB		1	58	1	2	0		0
ESD		1	44	0	1	0		1
JCM		1	38	1	1	0		0
SSP		0	50	0	2	0		2
JAN		1	51	0	2	0		2
VM		0	42	0	2	0		1
SCM		0	72	0	2	0		1
AFF		1	38	0	1	0		1
JAM		1	61	1	1	2		1
FRS		1	44	0	1	0		2
MCV		0	60	0	2	0		1
FRSF		0	51	1	1	0		1
EAP		0	40	0	2	2		0
DJT		0	30	0	1	0		2
JACR		1	58	1	1	0		2
IPN		0	52	1	1	0		1
MJST		0	68	0	2	0		1
HCS		1	60	1	2	2		0
FRSF		0	50	1	1	2		1
TVM		0	48	0	1	0		1
CM		0	68	0	2	2		2
CMF		1	38	0	1	2		2
MGM		0	60	1	2	2		1
AFSA		0	42	0	1	0		2
GESF		1	38	0	1	2		2
WGL		1	34	0	1	1		1
DRN		1	27	1	1	0		2
SMM		0	48	1	1	2		2
AOR		0	38	0	1	0		2
JJP		1	80	1	2	2		2
FSA		1	48	1	1	1		2
FCAR		0	38	1	1	0		1
ECRS		0	37	1	1	0		2
PCS		1	41	0	1	2		2
ACO		1	44	0	2	0		2
LCC		0	37	1	1	0		2
JGB		0	40	1	1	0		2
MJS		0	52	0	2	2		1
JBF		1	42	1	1	2		2
MAD		0	48	0	1	0		1
MAR		1	48	0	1	0	0	1

MAC	0	54	1	2	2		2	€
MZM	0	4€	0	1	1		2	2
AMM	0	4€	0	1	2		2	€
FJJR	1	40	1	1	0		1	€
JJO	1	60	0	2	0		1	€
HEP	0	61	1	2	0		2	2
FMS	1	5€	1	2	0		1	€
ARS	1	4€	0	2	2	2	1	€
EMR	1	3€	0	1	0	0	2	€
AFP	1	32	1	0	0		1	€
WSS	1	34	0	1	1		2	2
JMAB	0	3€	0	1	0		2	€
AALT	1	43	1	2	2		0	€
AAFP	0	43	0	1	0		2	2
SARM	0	3€	0	1	0		1	€
RSS	0	4€	1	1	0		2	2
MAG	0	47	1	1	0		1	€
MLC	0	61	0	2	0		1	€
FSA	1	40	1	1	0		2	2
RLAM	1	3€	0	1	0		2	€
CHPS	1	51	1	1	0	0	1	1
IMGSN	0	47	0	1	0		2	€
MAFS	1	4€	1	1	0	0	1	€
MCP	1	50	0	1	2		0	€
WLN	0	5€	0	2	1		2	2
ERMN	1	52	1	1	1		1	1
JLFC	1	4€	1	1	0		1	€
FFSC	0	27	0	1	1		2	2
AS	0	41	1	1	0		1	€
JNBS	1	2€	0	0	0		2	2
MJSA	1	4€	1	2	€		2	€
LCM	0	67	0	2	0		1	€
MAOS	0	6€	0	2	2		2	2
SNS	0	42	1	1	1		0	€
SROV	0	47	0	1	0		1	€
JNOS	0	7€	0	2	2		1	€
AVA	0	4€	1	1	0		2	€
GACS	1	22	0	1	0		0	0
NSTA	0	22	0	0	2		2	€
MAA	1	67	1	2	0		1	€
MJAR	0	4€	0	1	0		1	€
PAF	0	17	0	0	0		1	€
MPS	0	43	0	1	2		1	€
MCRS	1	31	0	0	1		2	€
RF	1	6€	0	1	0		1	€
FV	1	57	0	1	2		1	€
RMSR	0	61	1	2	0		1	€
PRB	1	41	0	1	0		2	€
ENP	0	2€	0	0	1		2	2
MJL	0	6€	0	2	2		1	€
SES	0	4€	0	1	0		1	€
FHSC	1	33	1	1	0		2	2
IMF	1	47	0	1	0		2	€
BOC	1	61	0	1	1		2	2
PFM	0	6€	1	1	0		1	€
JSB	1	37	0	1	2		1	€
JAF	1	70	1	1	2		1	€
FCSG	0	5€	0	1	1		2	€
VGS	0	32	0	1	0		2	€
TFC	1	30	0	1	0		2	€
MAF	0	4€	1	1	2		1	€
ABO	0	64	0	2	1		1	€
MVFL	1	40	0	1	0		0	0
RFR	1	43	0	1	0		2	€
JDF	1	5€	0	2	0		1	€
FRMS	0	57	1	2	0		1	€
JHS	1	4€	1	2	0		1	€

Nome	Tr_cl_sulfa	Tr_cl_mesalazina	Tr_cl_corticoterapia	Tr_cl_azatioprina	Tr_cl_mercaptopurina	Tr_cl_metroretrexate	Tr_cl_infliximab
HL	C	C	C	C	C	C	C
VLS	C	C	C	C	C	C	C
MTS	C	C	C	C	C	C	C
APF	C	C	C	C	C	C	C
JGR	1	C	1	C	C	C	C
RSM	1	C	C	C	C	C	C
SI	1	C	C	1	C	C	C
MTC	C	C	1	1	C	C	C
MSA	C	1	1	1	C	1	1
LFO	C	1	C	1	C	C	1
MFFS	1	C	C	C	C	C	C
FRDB	C	C	C	C	C	C	C
CSF	C	C	C	C	C	C	C
SF	1	C	1	1	C	C	C
LAS	C	C	C	C	C	C	C
JDNN	1	1	1	1	1	1	1
VAB	C	C	C	C	C	C	C
ESD	C	C	C	C	C	C	C
JCM	C	C	C	C	C	C	C
SSP	C	C	C	C	C	C	C
JAN	C	C	C	C	C	C	C
VM	C	C	C	C	C	C	C
SCM	C	C	C	C	C	C	C
AFF	C	C	C	C	C	C	C
JAM	C	C	C	C	C	C	C
FRS	C	C	C	C	C	C	C
MCV	C	C	C	C	C	C	C
FRSF	C	C	C	C	C	C	C
EAP	C	C	C	C	C	C	C
DJT	C	C	C	C	C	C	C
JACR	C	C	C	C	C	C	C
IPN	C	C	C	C	C	C	C
MJST	C	C	C	C	C	C	C
HCS	C	C	C	C	C	C	C
FRSF	C	C	C	C	C	C	C
TVM	C	C	C	C	C	C	C
CM	C	C	C	C	C	C	C
CMF	C	C	C	C	C	C	C
MGM	C	C	C	C	C	C	C
AFSA	C	C	C	C	C	C	C
GESF	C	C	C	C	C	C	C
WGL	C	C	C	C	C	C	C
DRN	C	C	C	C	C	C	C
SMM	C	C	C	C	C	C	C
AOR	C	C	C	C	C	C	C
JJP	C	C	C	C	C	C	C
FSA	C	C	C	C	C	C	C
FCAR	C	C	C	C	C	C	C
ECRS	C	C	C	C	C	C	C
PCS	C	C	C	C	C	C	C
ACO	C	C	C	C	C	C	C
LCC	C	C	C	C	C	C	C
JGB	C	C	C	C	C	C	C
MJS	C	C	C	C	C	C	C
JBF	C	C	C	C	C	C	C
MAD	C	C	C	C	C	C	C
MAR	C	C	C	C	C	C	C
MAC	C	C	C	C	C	C	C
MZM	C	C	C	C	C	C	C
AMM	C	C	C	C	C	C	C
FJJR	C	C	C	C	C	C	C

JJO	((((((((
HEP	((((((((
FMS	((((((((
ARS	((1	1	((1	1
EMR	((1	1	(((1
AFP	((1	(((((
WSS	((((((((
JMAB	((((((((
AALT	((((((((
AAFP	((((((((
SARM	(1	1	1	((((
RSS	((((((((
MAG	((((((((
MLC	((((((((
FSA	1	(1	(((((
RLAM	((((((((
CHPS	1	(1	(((((
IMGSN	(1	((((((
MAFS	(1	(1	((((
MCP	((1	1	((((
WLN	1	(1	1	((((
ERMN	1	(1	(((((
JLFC	((((((((
FFSC	(1	1	1	((((
AS	((1	1	((((
JNBS	((1	1	((((
MJSA	((((((((
LCM	((1	1	((((
MAOS	1	(1	(((((
SNS	(1	1	1	((((
SROV	((1	1	((((
JNOS	1	(((((((
AVA	(1	1	1	((((
GACS	(1	1	1	((((
NSTA	((((((((
MAA	1	(1	1	((((
MJAR	(1	1	(((((
PAF	((1	1	((((
MPS	1	(1	(((((
MCRS	1	(1	(((((
RF	((((((((
FV	((((((((
RMSR	1	(1	(((((
PRB	(1	1	(((((
ENP	(1	1	(((((
MJL	1	(1	(((1	(
SES	1	(1	1	((((
FHSC	1	(1	(((((
IMF	((1	1	((((
BOC	1	(((((((
PFM	1	(1	(((((
JSB	((((((((
JAF	1	(1	(((((
FCSG	((((((((
VGS	1	(1	1	((((
TFC	(1	1	1	(((1
MAF	((1	1	((1	(
ABO	((((((((
MVFL	1	(1	(((((
RFR	((((((((
JDF	((((((((
FRMS	((((((((
JHS	1	(1	(((((
TSPD	((((((((

Nome	virgemtrat	Tempo_doenca_cirurgi	Ind_lap_expl_abagu	Ind_cir_obst_intest_jejun	Ind_cir_obst_intest_ile	Ind_cir_obs_intest_col	Ind_hemorr_refratar
		a1	do	al	al	on	a
HL	1		(((((
VLS	1		(((((
MTS	1		(((((
APF	1		(((((
JGR	(3€	(((((
RSM	(24	(((((
SI	(18((((((
MTC	(27€	(((((
MSA	(72	(((((
LFO	(6((((((
MFFS	(24	(((((
FRDB	1	3	(((((
CSF	1	((((((
SF	(2	(((((
LAS	1	((((((
JDNN	1	((((((
VAB	1	((((((
ESD	1	(((1	((
JCM	1	(((1	((
SSP	1	((((((
JAN	1	((((((
VM	1	(((((1
SCM	1	((((1	(
AFF	1	(((1	((
JAM	1	((((((
FRS	1	((((((
MCV	1	((((1	(
FRSF	1	((((1	(
EAP	1	((((((
DJT	1	((((((
JACR	1	((((((
IPN	1	((((((
MJST	1	((((1	(
HCS	1	((((1	(
FRSF	1	((((1	(
TVM	1	((((1	(
CM	1	((((1	(
CMF	1	((((1	(
MGM	1	((((1	(
AFSA	1	((((((
GESF	1	((((((
WGL	1	((((1	(
DRN	1	((((((
SMM	1	((((((
AOR	1	((((((
JJP	1	((((1	(
FSA	1	((((((
FCAR	1	((((((
ECRS	1	((((((
PCS	1	((((1	(
ACO	1	((((((
LCC	1	((((((
JGB	1	((((((
MJS	1	((((((
JBF	1	((((1	(
MAD	1	((((((
MAR	1	(((1	((
MAC	1	((((((
MZM	1	(((1	((
AMM	1	((((((
FJJR	1	((((1	(
JJO	1	((((1	(
HEP	1	((((((
FMS	1	((((1	(
ARS	(4€	(((((

EMR	0	72	0	1	0	0	0
AFP	0	12	0	0	1	0	0
WSS	1	0	0	0	0	0	0
JMAB	0	36	0	0	0	0	0
AALT	1	0	0	0	1	0	0
AAFP	1	0	0	0	0	0	0
SARM	0	168	0	0	0	0	0
RSS	1	0	0	0	0	0	0
MAG	1	0	0	0	1	0	0
MLC	1	0	0	0	1	0	0
FSA	0	12	0	0	0	0	0
RLAM	0	120	0	0	0	0	0
CHPS	0	9	0	1	0	0	0
IMGSN	0	24	0	0	0	0	0
MAFS	0	72	0	1	0	0	0
MCP	0	12	0	0	0	0	0
WLN	0	72	0	0	0	0	0
ERMN	0	240	0	0	0	1	0
JLFC	0	120	0	0	0	0	0
FFSC	0	18	0	0	0	0	0
AS	0	18	0	1	0	0	0
JNBS	0	36	0	0	0	0	0
MJSA	0	9	0	0	0	0	0
LCM	0	12	0	0	1	0	0
MAOS	0	48	0	0	0	0	0
SNS	0	84	0	0	1	0	0
SROV	0	36	0	0	0	0	0
JNOS	0	36	0	0	1	0	0
AVA	0	72	0	0	0	0	0
GACS	0	18	0	0	0	0	0
NSTA	1	0	0	0	0	0	0
MAA	0	24	0	0	0	0	0
MJAR	0	60	0	0	0	0	0
PAF	0	60	0	0	1	0	0
MPS	0	22	0	0	1	0	0
MCRS	0	24	0	0	0	0	0
RF	1	0	0	0	0	0	0
FV	1	0	0	0	0	0	0
RMSR	0	9	0	0	1	0	0
PRB	0	2	0	0	0	0	0
ENP	0	60	0	0	0	0	0
MJL	0	24	0	0	1	0	0
SES	0	264	0	0	1	0	0
FHSC	0	9	0	0	0	0	0
IMF	0	60	0	0	0	0	0
BOC	0	360	0	0	0	0	0
PFM	0	108	0	0	1	0	0
JSB	1	0	0	0	0	0	0
JAF	0	9	0	0	0	0	0
FCSG	0	36	0	0	0	0	0
VGS	0	108	0	0	0	0	0
TFC	0	132	0	0	0	0	0
MAF	0	132	0	0	1	0	0
ABO	1	0	0	0	0	0	0
MVFL	0	120	0	0	0	0	0
RFR	1	0	0	0	0	0	0
JDF	1	0	0	0	1	0	0
FRMS	1	0	0	0	0	0	0
JHS	0	60	0	0	1	0	0
TSPD	1	0	0	0	1	0	0

Nome	Ind_fistula_enterocut	Ind_fistula_enteroent	Ind_fistula_enterovesical	Ind_fistula_outra	Ind_cir_per_int_jejunal	Ind_cir_per_int_ileal	Ind_cir_per_int_colon
HL	((((((
VLS	((((((
MTS	((((((
APF	((((((
JGR	((((((
RSM	((((((
				FISTULA			
SI	(((ENTEROUTERINA	(((
MTC	((((((
MSA	((((((
LFO	((((((
MFFS	((((((
FRDB	((((((
CSF	((((((
SF	((((((
LAS	(((0	(((
JDNN	((((1	(
VAB	(((0	(((
ESD	((((((
JCM	((((((
SSP	((((1	(
JAN	((((((
VM	((((((
SCM	((((((
AFF	((((((
JAM	((((((
FRS	((((1	(
MCV	((((((
FRSF	((((((
EAP	((((((
DJT	((((((
JACR	((((1	(
IPN	((((((
MJST	((((((
HCS	((((((
FRSF	((((((
TVM	((((((
CM	((((((
CMF	((((((
MGM	((((((
AFSA	((((((
GESF	((((((
WGL	((((((
DRN	((((((
SMM	((((((
AOR	((((((
JJP	((((((
FSA	((((((
FCAR	((((((
ECRS	((((((
PCS	((((((
ACO	((((1	(
LCC	((((((
JGB	((((((
MJS	(((1	(((
JBF	((((((
MAD	((((((
MAR	((((((
MAC	((((1	(
MZM	((((((
AMM	((((((
FJJR	((((((
JJO	((((((
HEP	((((1	(
FMS	((((((

ARS	((((((
EMR	((((((
AFP	((((((
WSS	((((((
JMAB	((((1	(
AALT	((((((
AAFP	((((((
SARM	((((((
RSS	((((((
MAG	((((((
MLC	((((((
FSA	((((((
RLAM	((((((
CHPS	((((((
IMGSN	((((((
MAFS	((((((
MCP	((((((
WLN	((((((
ERMN	((((((
JLFC	((((1	(
FFSC	((((((
AS	((((((
JNBS	((((((
MJSA	((((((
LCM	((((((
MAOS	((((((
SNS	((((((
SROV	((((((
JNOS	((((((
AVA	((((((
GACS	((((((
NSTA	((((((
MAA	((((((
MJAR	(1	((((
PAF	((((((
MPS	((((((
MCRS	((((((
RF	((((((
FV	((((((
RMSR	((((((
PRB	((1	(((
ENP	((((((
MJL	((((((
SES	((((((
FHSC	((((((
IMF	(1	((((
BOC	(((((1
PFM	((((((
JSB	((((((
JAF	((((((
FCSG	((1	(((
VGS	((((1	(
TFC	((((((
MAF	((((((
ABO	((((((
MVFL	(((((1
RFR	((((((
JDF	((((((
FRMS	((((((
JHS	((((((
TSPD	((((((

Nome	Ind_cir_intratclinica	Ind_cir_sepseperiana	via_cirurgia	Enterectomia	Plastia_estenose	Ileo_colectomia	Colectomia_segmenta
HL	(((1	(((
VLS	((((((€
MTS	((((((€
APF	((((((€
JGR	((((((€
RSM	((((((€
SI	((((((€
MTC	((((((€
MSA	((((((€
LFO	((((((€
MFFS	((((((€
FRDB	((((((€
CSF	((((((€
SF	((((((€
LAS	(((((1	€
JDNN	(((((1	€
VAB	((((((€
ESD	(((1	((€
JCM	(((1	((€
SSP	(((1	((€
JAN	(((1	((€
VM	(((1	((€
SCM	(((((1	€
AFF	(((1	((€
JAM	(((((1	€
FRS	(((((1	€
MCV	(((1	((€
FRSF	(((((1	€
EAP	(((((1	€
DJT	(((((1	€
JACR	(((1	((€
IPN	(((1	((€
MJST	(((((1	€
HCS	(((((1	€
FRSF	(((((1	€
TVM	(((1	1	(€
CM	(((1	((€
CMF	(((((1	€
MGM	(((1	((€
AFSA	(((1	((€
GESF	(((((1	€
WGL	((((((€
DRN	(((((1	€
SMM	(((((1	€
AOR	(((((1	€
JJP	(((((1	€
FSA	((((((€
FCAR	((((((€
ECRS	((((((€
PCS	(((1	((€
ACO	(((1	((€
LCC	(((((1	€
JGB	(((((1	€
MJS	(((((1	€
JBF	(((((1	€
MAD	(((1	((€
MAR	(((1	(1	€
MAC	(((((1	€
MZM	(((1	((€
AMM	((((((€
FJJR	(((((1	€
JJO	(((1	((€
HEP	(((1	((€
FMS	(((1	((€
ARS	1	(1	((1	€
EMR	(((1	(1	€

AFP	(((1	((€
WSS	((((((€
JMAB	(((1	((€
AALT	(((((1	€
AAFP	((((((€
SARM	1	((1	((€
RSS	(((1	((€
MAG	(((1	((€
MLC	(((1	((€
FSA	((((((€
RLAM	(((((1	€
CHPS	((((((€
IMGSN	((((((€
MAFS	(((1	((€
MCP	(((((1	€
WLN	((((((€
ERMN	((((((€
JLFC	(((1	((€
FFSC	((((((€
AS	(((1	((€
JNBS	((((((€
MJSA	(((1	((€
LCM	(((1	((€
MAOS	(((1	((€
SNS	(((((1	€
SROV	1	((1	((€
JNOS	(((((1	€
AVA	((((((€
GACS	(((((1	€
NSTA	(((((1	€
MAA	1	((1	((€
MJAR	(((((1	€
PAF	((1	((1	€
MPS	(((((1	€
MCRS	1	(((((€
RF	(((1	((€
FV	(((((1	€
RMSR	(((((1	€
PRB	(((1	((€
ENP	1	(((((2
MJL	(((((1	€
SES	(((((1	€
FHSC	1	((1	((€
IMF	(((1	((€
BOC	1	(1	(((€
PFM	(((((1	€
JSB	(((((1	€
JAF	1	((1	((€
FCSG	(((((1	€
VGS	(((((1	€
TFC	1	((((1	€
MAF	(((((1	€
ABO	(((((1	€
MVFL	(((((1	€
RFR	(((1	((€
JDF	(((1	((€
FRMS	(((1	((€
JHS	(((((1	€
TSPD	(((1	1	(€

Nome	Coletctomia_tota		Proctocolectomi	Ileostomia_outro	Intervencao_anoperian		Drenagem_abcess		Exerese_plicoma	
	l	a			al	o	Fistulotomia	s		
HL										
VLS										
MTS										
APF										
JGR										
RSM										
SI				COLOSTOMIA						
MTC										
MSA										
LFO										
MFFS										
FRDB										
CSF										
SF										
LAS										
JDNN										
VAB				LAVAGEM CAVIDADE						
ESD										
JCM										
SSP										
JAN										
VM										
SCM										
AFF										
JAM										
FRS										
MCV										
FRSF										
EAP										
DJT										
JACR										
IPN										
MJST										
HCS										
FRSF										
TVM										
CM										
CMF										
MGM										
AFSA										
GESF										
WGL										
DRN										
SMM										
AOR										
JJP										
FSA										
FCAR										
ECRS										
PCS										
ACO										
LCC										
JGB										
MJS										
JBF										
MAD										
MAR										
MAC										
MZM										
AMM										
FJJR										
JJO										
HEP										
FMS										
ARS										

EMR	€	€	((((
AFP	€	€	((((
WSS	€	€	1	(1	(
JMAB	€	€	((((
AALT	€	€	((((
AAFP	€	€	1	(1	(
SARM	€	€	((((
RSS	€	€	((((
MAG	€	€	((((
MLC	€	€	((((
FSA	€	€	((((
RLAM	€	€	((((
CHPS	€	€	((((
		€		(((
		€		(((
		€		(((
IMGSN	€	€	((((
MAFS	€	€	((((
MCP	€	€	((((
WLN	€	€	1	1	((
ERMN	(€	((((
JLFC	€	€	((((
FFSC	€	€	1	1	((
AS	€	€	((((
JNBS	€	€	1	1	((
MJSA	€	€	((((
LCM	€	€	((((
MAOS	€	€	((((
SNS	€	€	((((
SROV	€	€	((((
JNOS	€	€	((((
AVA	€	€	((((
GACS	€	€	((((
NSTA	€	€	((((
MAA	€	€	((((
MJAR	€	€	((((
PAF	€	€	((((
MPS	€	€	((((
MCRS	€	1	((((
RF	€	€	((((
FV	€	€	((((
RMSR	€	€	((((
PRB	€	€	((((
ENP	€	€	((((
MJL	€	€	((((
SES	€	€	((((
FHSC	€	€	((((
IMF	€	€	((((
BOC	€	€	((((
PFM	€	€	((((
JSB	€	€	((((
JAF	€	€	((((
FCSG	€	€	((((
VGS	€	€	((((
TFC	€	€	((((
MAF	€	€	((((
ABO	€	€	((((
MVFL	€	€	((((
RFR	€	€	((((
JDF	€	€	((((
FRMS	€	€	((((
JHS	€	€	((((
TSPD	€	€	((((

Nome	Intervencao_anoperianal_outros	Complica_pos_op	Complica_pos_op_sistema	qual_sistema	Complica_pos_op_infeccao	Sitio_infeccao	Complica_pos_op_curo
HL		(((((
VLS		(((((
MTS	SETON	(((((
APF		(((((
JGR		(((((
RSM		(((((
SI		(((((
MTC	SETON	(((((
MSA	SETON	(((((
LFO	SETON	(((((
MFFS	SETON	(((((
FRDB		(((((
CSF		(((((
SF	SETON	(((((
LAS		1	(((SITIO CIRURGICO - 1 FERIDA OPERATORIA	
JDNN		(((((
VAB		1	1	TVP MIE	((
ESD		(((((
JCM		(((((
SSP		1	(((1 FISTULA	
JAN		1	(((1 FISTULA	
VM		(((((
SCM		(((((
AFF		(((((
JAM		(((((
FRS		(((((
MCV		(((((
FRSF		(((((
EAP		(((((
DJT		(((((
JACR		1	(((1 FISTULA	
IPN		(((((
MJST		(((((
HCS		(((((
FRSF		(((((
TVM		((((SITIO CIRURGICO - 1 FERIDA OPERATORIA	
CM		(((((
CMF		(((((
MGM		(((((
AFSA		1	(((1 FISTULA	
GESF		1	(((1 FISTULA	
WGL		1	(((SITIO CIRURGICO - 1 FERIDA OPERATORIA	
DRN		(((((
SMM		(((((
AOR		1	(((1 FISTULA	
JJP		(((((
FSA		1	(((1 FISTULA	
FCAR		(((((
ECRS		(((((
PCS		(((((
ACO		(((((
LCC		(((((
JGB		(((((
MJS		(((((
JBF		(((((
MAD		(((((
MAR		(((((
MAC		(((((
MZM		(((((
AMM		(((((
FJR		(((((
JJO		(((((

HEP	(((
FMS	(((
ARS	(((
EMR	(((
AFP	(((
WSS	(((
JMAB	(((
AALT	(((
AAFP	(((
SARM	(((
RSS	(((
MAG	1	(1	FISTULA
MLC	1	(1	FISTULA
FSA	(((
RLAM	(((
CHPS	(((
				FISTULA
IMGSN	1	(1	ENTEROCUTANEA
MAFS	(((
MCP	(((
WLN	(((
ERMN	(((
JLFC	1	(1	- FERIDA OPERATORIA
FFSC	(((
AS	(((
JNBS	(((
MJSA	1	(1	FISTULA
LCM	(((
MAOS	1	(1	- FERIDA OPERATORIA
SNS	(((
SROV	(((
JNOS	(((
AVA	(((
GACS	(((
NSTA	(((
MAA	(((
MJAR	(((
PAF	(((
MPS	1	(1	FISTULA
MCRS	(((
RF	(((
FV	(((
RMSR	1	(1	FISTULA
PRB	(((
ENP	(((
MJL	(((
				SITIO CIRURGICO -
SES	1	(1	FERIDA OPERATORIA
				PNEUMONI
FHSC	1	1	A	(
IMF	(((
BOC	(((
PFM	(((
JSB	1	(1	FISTULA
JAF	(((
FCSG	(((
VGS	1	(1	SEPSE
TFC	(((
MAF	(((
ABO	(((
MVFL	(((
RFR	(((
JDF	(((
FRMS	(((
JHS	(((
TSPD	1	(1	FISTULA
				OBITO

Nome	Medica_pos_cir_azatioprin a	Medica_pos_cir_inflixima b	Medica_pos_cir_outr o	Recorrenca	Nume_recorrenci a	Local_recorrenci a	Local_outro
HL		1	(SULFASALAZINA	(
VLS		1	(MESALAZINA	(
MTS		1	(1	2		1 PERIANAL
APF		1	1	(
JGR		1	(SULFASALAZINA	(
RSM		((SULFASALAZINA	(
SI		1	1 SULFASALAZINA	(
MTC		(1	(
MSA		1	1	(
LFO		1	1 MESALAZINA	(
MFFS		(1	(
FRDB		1	1 MESALAZINA	(
CSF		1	(MESALAZINA	1	1		1 RETO
SF		1	1	1	1		(
LAS		(((
JDNN		((MESALAZINA	(
VAB		((SULFASALAZINA	1	1		1 ILEOCOLON
ESD		(((
JCM		((METRONIDAZOL	(
SSP		(((
JAN		1	(1	1		1 JEJUNO
VM		1	(MESALAZINA	(
SCM		1	((
AFF		((1	1		(
JAM		((SULFASALAZINA	(
FRS		1	(MESALAZINA	(
MCV		(((
FRSF		(((
EAP		((SULFASALAZINA	(1		(
DJT		1	(MESALAZINA	(
JACR		((METRONIDAZOL	(
IPN		((SULFASALAZINA	(
MJST		((SULFASALAZINA	(
HCS		(((
FRSF		(((
TVM		1	((
CM		1	(MESALAZINA	1	1		1 COLON
CMF		1	(1	1		1 INT DELGADO ILEO
MGM		((1	1		1 TERMINAL
AFSA		1	1	(
GESF		1	(SULFASLAZINA	1	1		1
WGL		1	((
DRN		((MESALAZINA	(
SMM		1	1	1	3		1 INT DELGADO
AOR		((SULFASALAZINA	1	1		1 INT DELGADO
JJP		((MESALAZINA	1	1		(
FSA		((SULFASALAZINA	1	3		1 PERIANAL
FCAR		(((1		
ECRS		((SULFASALAZINA	1	2		1 TERMINAL
PCS		(((
ACO		1	(MESALAZINA	(
LCC		1	(MESALAZINA	(
JGB		((MESALAZINA	(
MJS		1	(SULFASALAZINA	1	1		(
JBF		((1	2		1 INT DELGADO
MAD		((MESALAZINA	(
MAR		((MESALAZINA	(
MAC		1	(MESALAZINA	(
MZM		((1	4		(
AMM		((SULFASALAZINA	(1		(
FJJR		1	(MESALAZINA	(

JJO	((SULFASALAZINA	(
HEP	((MESALAZINA	1		1 PERIANAL
FMS	((MESALAZINA	(
ARS	(1 METOTREXATE	(
EMR	1	1 MESALAZINA	(
AFP	((1		(
WSS	(((
JMAB	1	((
AALT	1	((
AAFP	1	1	1	3	1 PERIANAL
SARM	1	((
RSS	((SULFASALAZINA	1	4	1 PERIANAL
MAG	((SULFASALAZINA	(
MLC	1	(SULFASALAZINA	1	2	(
FSA	1	(SULFASALAZINA	1	2	(
RLAM	1	(MESALAZINA	(
CHPS	1	((
IMGSN	1	1	1	1	ILEO 1 TERMINAL
MAFS	1	((
MCP	1	(1	2	1 INT DELGADO
WLN	((1	2	(
ERMN	(((
JLFC	((MESALAZINA	(
FFSC	(1	(
AS	1	((
JNBS	1	(CIPROFLOXACINO	(
MJSA	1	(1	1	1 INT DELGADO
LCM	1	((
MAOS	1	(1	1	ILEO 1 TERMINAL
SNS	1	(MESALAZINA	(
SROV	1	((
JNOS	((MESALAZINA	(
AVA	(((
GACS	(((
NSTA	((1	1	(
MAA	1	((
MJAR	1	((
PAF	((ADALIMUMAB	(
MPS	1	((
MCRS	((1	1	1 INT DELGADO
RF	(((
FV	(((
RMSR	1	((
PRB	((METOTREXATE	(
ENP	1	(MESALAZINA	(
MJL	1	((
SES	1	((
FHSC	1	(MESALAZINA	(
IMF	1	(1		(
BOC	((METRONIDAZOL	1		(
PFM	1	(1	2	1 INT DELGADO
JSB	((SULFASALAZINA	(
JAF	((1	2	(
FCSG	((SULFASALAZINA	(
VGS	(((
TFC	1	1	(
MAF	1	((
ABO	1	((
MVFL	(((
RFR	((SULFASALAZINA	1		(
JDF	((SULFASALAZINA	1	1	1
FRMS	(((
JHS	1	((
TSPD	((SULFASALAZINA	((

Nome	Tempo_recorrencia	Num_cirurgias	Cirurgia1	Cirurgia2	Cirurgia3	Cirurgia4
HL		1	ENTERECTOMIA			
VLS		1	FISTULOTOMIA			
MTS	€	3	SETON	FISTULOTOMIA	FISTULOTOMIA	
APF		1	FISTULECTOMIA DRENAGEM DE			
JGR		1	ABSCESSO PERIANAL			
RSM		1	FISTULOTOMIA			
SI		1	COLOSTOMIA EM ALCA			
MTC		1	SETON			
MSA		1	SETON			
LFO		1	SETON			
MFFS		1	SETON			
FRDB		1	FISTULOTOMIA DRENAGEM DE			
CSF	9€	2	ABSCESSO PERIANAL	COLOSTOMIA TERMINAL		
SF	14	2	SETON	SETON		
LAS		1	ILEOCOLECTOMIA			
JDNN		1	ILEOCOLECTOMIA			
VAB	1€	2	laparotomia + drenagem de abscesso	laparotomia + drenagem de abscesso		
ESD		1	ENTERECTOMIA			
JCM		1	ENTERECTOMIA			
SSP		1	ENTERECTOMIA			
JAN	12€	2	ENTERECTOMIA	ENTERECTOMIA + APENDICECTOMIA		
VM		1	ENTERECTOMIA			
SCM		1	ILEOCOLECTOMIA			
AFF	3€	2	ENTERECTOMIA	ENTERECTOMIA		
JAM		1	ILEOCOLECTOMIA			
FRS		1	ILEOCOLECTOMIA			
MCV		1	ENTERECTOMIA			
FRSF		1	ILEOCOLECTOMIA			
EAP	3€	1	ILEOCOLECTOMIA			
DJT		1	ILEOCOLECTOMIA			
JACR		1	ENTERECTOMIA			
IPN		1	ENTERECTOMIA			
MJST		1	ILEOCOLECTOMIA			
HCS		2	ILEOCOLECTOMIA	LISE DE ADERENCIAS		
FRSF		1	ILEOCOLECTOMIA			
TVM		1	ENTERECTOMIA			
CM	3€	2	ENTERECTOMIA	PROCTOCOLECTOMIA		
CMF	16€	2	ILEOCOLECTOMIA	ENTERECTOMIA		
MGM	6€	2	ENTERECTOMIA	ILEOCOLECTOMIA		
AFSA		1	ENTERECTOMIA			
GESF	24	3	ILEOCOLECTOMIA	ENTERECTOMIA	ENTERECTOMIA	
WGL		1	SIGMOIDECTOMIA			
DRN		1	ILEOCOLECTOMIA			
SMM	144	5	ILEOCOLECTOMIA	LISE DE ADERENCIAS	LISE DE ADERENCIAS	ESTENOPLASTIA + ENTERECTOMIA
AOR	84	2	ILEOCOLECTOMIA	ENTERECTOMIA		
JJP	84	2	ILEOCOLECTOMIA	ENTERECTOMIA DRENAGEM DE		
FSA	12	3	ILEOCOLECTOMIA	ABSCESSO PERIANAL	ESTENOPLASTIA	
FCAR	24	1	ILEOCOLECTOMIA laparotomia + drenagem de			
ECRS	6€	2	abscesso	ILEOCOLECTOMIA		
PCS		1	ENTERECTOMIA			
ACO		1	ENTERECTOMIA			
LCC		1	ILEOCOLECTOMIA			
JGB		1	ILEOCOLECTOMIA			
MJS	10€	2	ILEOCOLECTOMIA	laparotomia + drenagem de abscesso		
JBF	12€	3	ILEOCOLECTOMIA	ENTERECTOMIA	RETOSSIGMOIDECTOMIA	
MAD		1	ENTERECTOMIA			

			ENTERECTOMIA +			
MAR		1	ILEOCOLECTOMIA			
MAC		1	ILEOCOLECTOMIA			
MZM	84	4	ENTERECTOMIA	ENTERECTOMIA	ENTERECTOMIA	ILEOSTOMIA
AMM	36	1	ILEOCOLECTOMIA			
FJR		1	ILEOCOLECTOMIA			
JJO		1	ENTERECTOMIA			
HEP		2	ENTERECTOMIA	FISTULOTOMIA		
FMS		1	ENTERECTOMIA			
ARS		1	ILEOCOLECTOMIA			
			ENTERECTOMIA +			
EMR		1	ILEOCOLECTOMIA			
AFP	84	2	ENTERECTOMIA	ENTERECTOMIA		
WSS		1	FISTULOTOMIA			
JMAB		1	ENTERECTOMIA			
AALT		1	ILEOCOLECTOMIA			
				DRENAGEM DE	DRENAGEM DE	
AAFP	12	4	FISTULOTOMIA	ABSCESO PERIANAL	ABSCESO PERIANAL	ILEOCOLECTOMIA
SARM		1	ENTERECTOMIA			
				DRENAGEM DE	DRENAGEM DE	
RSS	106	4	ENTERECTOMIA	ABSCESO PERIANAL	ABSCESO PERIANAL	FISTULOTOMIA
MAG		1	ENTERECTOMIA			
MLC	3	3	ENTERECTOMIA	ENTERECTOMIA	ILEOCOLECTOMIA	
FSA	12	2	ILEOCOLECTOMIA	ESTENOPLASTIA		
RLAM		1	ILEOCOLECTOMIA			
CHPS		1	GASTRODUODENOSTOMIA/			
			laparotomia + drenagem de			
IMGSN	36	2	abscesso	ILEOCOLECTOMIA		
MAFS		1	ENTERECTOMIA			
MCP	24	3	ILEOCOLECTOMIA	ENTERECTOMIA	ENTERECTOMIA	
			DRENAGEM DE			
WLN	24	3	ABSCESO PERIANAL	FISTULOTOMIA	PROCTOCOLECTOMIA	
			COLECTOMIA TOTAL +			
ERMN		1	ILEOSTOMIA			
JLFC		1	ENTERECTOMIA			
			DRENAGEM DEABSCESSO			
FFSC		1	PERIANAL			
AS		1	ENTERECTOMIA			
			DRENAGEM DE			
JNBS		1	ABSCESO PERIANAL			
MJSA	3	2	ENTERECTOMIA	ENTERECTOMIA		
LCM		1	ENTERECTOMIA			
MAOS	12	2	ENTERECTOMIA	ILEOCOLECTOMIA		
SNS		1	ILEOCOLECTOMIA			
SROV		1	ENTERECTOMIA			
JNOS		1	ILEOCOLECTOMIA			
			ENTERECTOMIA +			
AVA	72	1	ILEOCOLECTOMIA			
GACS		1	ILEOCOLECTOMIA			
NSTA	96	2	ILEOCOLECTOMIA	ENTERECTOMIA		
MAA		1	ENTERECTOMIA			
MJAR		1	ILEOCOLECTOMIA			
PAF		1	ILEOCOLECTOMIA			
MPS		1	ILEOCOLECTOMIA			
MCRS	120	2	PROCTOCOLECTOMIA	ENTERECTOMIA		
RF		1	ENTERECTOMIA			
FV		1	ILEOCOLECTOMIA			
RMSR		1	ILEOCOLECTOMIA			
PRB		1	ENTERECTOMIA			
ENP		1	COLECTOMIA ESQUERDA			
MJL		1	ILEOCOLECTOMIA			
SES		1	ILEOCOLECTOMIA			
FHSC		1	ENTERECTOMIA			
IMF	72	2	ENTERECTOMIA	ENTERECTOMIA		
BOC	3	2	COLOSTOMIA	PROCTOCOLECTOMIA		
PFM	120	3	ILEOCOLECTOMIA	ENTERECTOMIA	ESTENOPLASTIA	
JSB		1	ILEOCOLECTOMIA			

JAF	20€	3	ENTERECTOMIA ILEOCOLECTOMIA +	ENTERECTOMIA	ILEOCOLECTOMIA
FCSG		1	SIGMOIDECTOMIA		
VGS		1	ILEOCOLECTOMIA		
TFC		1	ILEOCOLECTOMIA		
MAF		1	ILEOCOLECTOMIA		
ABO		1	ILEOCOLECTOMIA		
MVFL		1	ILEOCOLECTOMIA		
RFR	10€	2	ENTERECTOMIA	ILEOCOLECTOMIA	ESTENOPLASTIA
JDF	3€	1	ENTERECTOMIA		
FRMS		1	ENTERECTOMIA		
JHS		1	ILEOCOLECTOMIA		
TSPD	8€	1	ENTERECTOMIA	ESTENOPLASTIA	

Nome	Dt_cirurgia1	Dt_cirurgia2	Dt_cirurgia3	Dt_cirurgia4	Dt_cirurgia5
HL					
VLS	01/04/10				
MTS	01/05/10	01/11/10	01/06/11		
APF	01/02/08				
JGR	01/02/07				
RSM	01/03/03				
SI	15/05/08				
MTC	31/10/11				
MSA	08/11/11				
LFO	10/01/11				
MFFS	03/02/11				
FRDB	03/03/07				
CSF	01/02/97	01/02/08			
SF	01/12/10	01/02/12			
LAS	04/06/04				
JDNN	01/04/01				
VAB	01/12/04	01/04/08			
ESD	01/02/92				
JCM	01/03/08				
SSP	01/02/02				
JAN	01/02/98	01/02/10			
VM	01/07/10				
SCM	01/11/11				
AFF	01/07/01	01/07/04			
JAM	01/01/80				
FRS	01/12/03				
MCV	01/03/97				
FRSF	01/02/90				
EAP	01/02/98				
DJT	10/01/11				
JACR	01/12/98				
IPN	01/11/88				
MJST	01/01/94				
HCS	01/01/93	01/01/01			
FRSF	01/01/90				
TVM	01/01/98				
CM	01/01/01	01/01/04			
CMF	01/03/97	01/03/11			
MGM	01/01/94	01/01/98			
AFSA	01/01/08				
GESF	01/01/97	01/01/98	01/01/08		
WGL	01/01/97				
DRN	01/11/08				
SMM	01/01/88	01/01/98	01/01/01	01/mar/10	01/mar/11
AOR	01/01/04	01/01/11			
JJP	01/12/00	01/12/12			
FSA	01/01/98	01/01/97	01/01/00	01/jan/08	
FCAR	01/05/03	01/02/08			
ECRS	01/09/00	01/09/08	01/09/07		
PCS	22/04/04				
ACO	10/01/12				
LCC	01/01/11				
JGB	01/06/07				
MJS	01/01/98	01/01/08			
JBF	01/01/94	01/01/04	01/01/11		
MAD	01/03/08				
MAR	01/01/03				
MAC	01/01/01				
MZM	01/01/88	01/01/98	01/01/98	01/jan/03	
AMM	01/01/92	01/01/98			
FJJR	01/09/08				
JJO	01/12/03				
HEP	01/01/98	01/05/11			
FMS	01/04/08				
ARS	27/12/10				
EMR	19/01/10				

AFP	01/01/93	01/01/00		
WSS	01/01/09			
JMAB	01/01/04			
AALT	01/04/12			
AAFP	01/01/93	01/01/94	01/01/95	01/jan/04
SARM	01/11/05			
RSS	01/01/93	01/01/02	01/01/06	01/jan/05
MAG	01/01/92			
MLC	01/03/94	01/06/94	01/07/94	
FSA	01/01/96	01/01/97	01/01/05	
RLAM	01/03/06			
CHPS	01/03/96			
IMGSN	01/09/06	01/09/05		
MAFS	01/04/11			
MCP	01/01/96	01/01/98	01/01/06	
WLN	01/09/04	01/09/06	01/08/05	
ERMN	01/01/95			
JLFC	01/07/05			
FFSC	01/07/05			
AS	01/03/05			
JNBS	01/03/03			
MJSA	01/12/05	01/03/10		
LCM	01/08/10			
MAOS	01/01/96	01/01/97		
SNS	01/02/05			
SROV	01/07/06			
JNOS	01/08/06			
AVA	01/03/03	01/07/05		
GACS	01/01/11			
NSTA	01/02/02	01/03/11		
MAA	01/03/97			
MJAR	01/12/11			
PAF	01/01/10			
MPS	01/10/05			
MCRS	01/01/96	01/01/07		
RF	01/01/76			
FV	01/01/82			
RMSR	01/11/95			
PRB	01/08/00			
ENP	01/11/05			
MJL	01/03/11			
SES	06/11/07			
FHSC	01/01/04			
IMF	01/01/95	01/01/06		
BOC	01/01/00	01/11/00		
PFM	01/01/93	01/01/03	01/01/10	
JSB	01/01/95			
JAF	01/01/90	01/01/07	01/01/11	
FCSG	01/01/91			
VGS	01/09/00			
TFC	01/01/11			
MAF	01/01/12			
ABO	01/01/97			
MVFL	01/07/00			
RFR	01/08/92	01/02/01	01/02/01	
JDF	01/02/04			
FRMS	01/03/03			
JHS	01/06/02			
TSPD	01/01/01	01/01/01		

8.3 Anexo 1 – Parecer do COEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 0156.0.203.000-11

Interessado(a): Prof. Antônio Lacerda Filho
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 28 de junho de 2011, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "Avaliação dos fatores preditores de recorrência pós-operatória na Doença de Crohn" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

8.4 Declaração de aprovação



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores, Prof. Antônio Lacerda Filho/Orientador, Júlio Maria Fonseca Chebli, Carlos Walter Sobrado Júnior, aprovou a defesa da dissertação intitulada: **"RECORRÊNCIA CIRÚRGICA DA DOENÇA DE CROHN E SEUS FATORES PREDITORES EM UMA COORTE DE PACIENTES ACOMPANHADOS EM UM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA"**, apresentada pela mestrande **CRISTIANE DE SOUZA BECHARA**, para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 18 de março de 2013.


Prof. Antônio Lacerda Filho
Orientador


Prof. Júlio Maria Fonseca Chebli


Prof. Carlos Walter Sobrado Júnior

8.5 Ata de Defesa



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte – MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE **CRISTIANE DE SOUZA BECHARA**, nº de registro 201165952.

Às quatorze horas do dia dezoito de Março de dois mil e treze, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“RECORRÊNCIA CIRÚRGICA DA DOENÇA DE CROHN E SEUS FATORES PREDITORES EM UMA COORTE DE PACIENTES ACOMPANHADOS EM UM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA.”**, requisito final para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Antônio Lacerda Filho, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Antônio Lacerda Filho/Orientador

Instituição: UFMG

Indicação: Aprovado

Prof. Júlio Maria Fonseca Chebli

Instituição: UFJF

Indicação: Aprovado

Prof. Carlos Walter Sobrado Júnior

Instituição: USP

Indicação: Aprovado

Pelas indicações, a candidata foi considerada aprovada.

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 18 de Março de 2013.

Prof. Antônio Lacerda Filho /Orientador

Prof. Júlio Maria Fonseca Chebli

Prof. Carlos Walter Sobrado Júnior

Prof. Marcelo Dias Sanches/Coordenador

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador

Prof. Marcelo Dias Sanches
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia
Faculdade de Medicina UFMG