



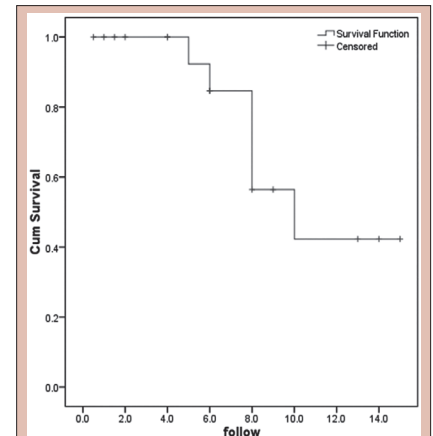
# RESULTADOS EM CURTO E LONGO PRAZOS DA INTERVENÇÃO CIRÚRGICA EM CRIANÇAS COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Early and long-term outcome of surgical intervention in children with inflammatory bowel disease

Farbod KHOSRAVI<sup>1</sup>, Pardis ZIAEEFAR<sup>1</sup>

**RESUMO - Racional:** Em crianças com doença inflamatória intestinal (DII) o controle da doença é possível através de procedimentos médicos; contudo, intervenção cirúrgica é necessária em alguns casos. **Objetivo:** Avaliar os resultados cirúrgicos em longo prazo em crianças com DII. **Métodos:** Este estudo é coorte retrospectiva realizado em 21 crianças com DII com indicação cirúrgica admitida em um hospital infantil de referência em Teerã, Iran, em 2019. As informações foram coletadas através da revisão dos arquivos e as crianças foram acompanhadas para avaliar o resultado cirúrgico. **Resultados:** A taxa de complicações precoces pós-operatória foi de 47,6%; incluíram elas perfuração intestinal em 4,8%, peritonite em 4,8%, infecção de ferida em 23,8%, abscessos pélvicos em 14,3%, trombose venosa profunda em 4,8%, obstrução intestinal em 9,5%, pancreatite em 9,5% e fissura anal em 4,8%. O tempo médio de seguimento dos pacientes foi de 6,79±4,24 anos. A taxa de complicações tardias durante o acompanhamento foi de 28,6%. Conseqüentemente, a sobrevida livre de complicações em longo prazo, durante 5 a 10 anos após o procedimento, foi de 92,3% e 56,4%, respectivamente. Entre as características iniciais, falta de tratamento medicamentoso prévio e sangramento como indicação para cirurgia, foram dois preditores de complicações cirúrgicas em longo prazo. **Conclusão:** O tratamento cirúrgico no tratamento da DII em crianças está associado a resultado favorável, embora complicações cirúrgicas de curto e longo prazo também sejam previsíveis.

**DESCRITORES** - Crianças. Doença inflamatória intestinal. Cirurgia.



Sobrevida livre de complicações em longo prazo em crianças com DII

**ABSTRACT - Background:** Although children with inflammatory bowel disease (IBD), disease control is possible through medical procedures, but surgical intervention is indicated in some cases. **Aim:** To evaluate long-term surgical outcomes in children with IBD. **Methods:** This retrospective cohort study was done on 21 children suffering IBD with surgical indication admitted to a referral children hospital in Tehran in 2019. The baseline information was collected by reviewing the recorded files and children were followed-up to assess surgical outcome. **Results:** The rate of early complications after surgery was 47.6%; they included intestinal perforation in 4.8%, peritonitis in 4.8%, wound infection in 23.8%, pelvic abscesses in 14.3%, deep vein thrombosis in 4.8%, intestinal obstruction in 9.5%, pancreatitis in 9.5% and anal fissure in 4.8%. The mean duration of follow-up for patients was 6.79±4.24 years. The rate of delayed complications during follow up was 28.6%. Accordingly, long-term free-complication survival rate during 5-10 years after surgery was 92.3% and 56.4%, respectively. Among the early features, lack of prior drug treatment and bleeding as indication for surgery, were two predictors of long-term surgical complications. **Conclusion:** Standard surgery in the treatment of IBD in children with surgical indication is associated with favorable outcome, although short- and long-term surgical complications are also predictable.

**HEADINGS** – Children. Inflammatory bowel disease. Surgery

## Mensagem central

As crianças, com doença inflamatória intestinal que precisam de tratamento cirúrgico, podem ter resultado favorável após a operação, mas provavelmente também enfrentarão complicações de curto e longo prazos.

## Perspective

Este estudo de coorte retrospectivo analisou crianças com doença inflamatória intestinal submetidas a tratamento cirúrgico de sua doença. A DII não é curável com o tratamento cirúrgico, mas certas complicações ou manifestações da doença requerem intervenção cirúrgica. Este estudo mostra que crianças com DII que necessitam de operações têm resultado favorável com elas. Também mostramos que complicações menores ou devastadoras decorrentes do procedimento nesse grupo ainda podem ocorrer.

## INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) consiste em duas condições distintas, porém relacionadas, de distúrbios inflamatórios crônicos e recorrentes no trato gastrointestinal, incluindo a doença de Crohn e a colite ulcerativa. A primeira é caracterizada por inflamação transmural desigual com envolvimento do intestino delgado e cólon com diferentes e variadas manifestações clínicas<sup>1</sup>. Por outro lado, a colite ulcerativa é manifestada classicamente por inflamação da mucosa retossigmoidea<sup>2,3</sup>. Cerca de um quarto dos casos de DII ocorre na infância e adolescência<sup>4,5</sup>. Nesse sentido, a incidência da doença de Crohn em crianças é estimada em cerca de 500.000 casos por ano<sup>6</sup>. A idade média da doença em crianças é de 12 anos e apenas 5% dos casos têm menos de cinco anos<sup>7</sup>.

O tratamento é tentado principalmente para controlar a doença e aliviar seus sintomas através do uso de medicamentos e métodos médicos, mas em alguns casos, como exacerbação da dor, exame das causas do sangramento retal e dor anal, é necessário encaminhamento para o centro cirúrgico<sup>8,9</sup>. No entanto, deve-se considerar os efeitos adversos e as consequências da operação, especialmente na faixa etária das crianças, pois essas complicações na infância podem ter impacto significativo na qualidade de vida e nos aspectos psicológicos<sup>10,11</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados cirúrgicos em crianças com DII, a fim de levar em consideração a necessidade de manejo cirúrgico e das complicações cirúrgicas, avaliando os resultados em 1, 5 e 10 anos após da operação.

## MÉTODOS

Este estudo foi uma coorte retrospectiva. Todas as crianças com DII com indicação cirúrgica admitidas no hospital infantil de referência em Teerã em 2019 foram incluídas. Foram excluídos pacientes com dados incompletos nos prontuários, principalmente a falta de informações de acompanhamento em um ano sobre os resultados cirúrgicos. Após elaborar a lista de verificação, foi realizada uma visão geral completa das crianças com DII com indicação cirúrgica e informações sobre características demográficas (gênero e idade), indicações cirúrgicas, duração do tratamento médico e medicamentoso, tipo de procedimento cirúrgico, complicações após a operação e métodos para melhorar e controlar essas complicações, bem como as consequências cirúrgicas em longo prazo nesses pacientes, foram extraídas e finalizadas. Pesquisadores em todas as etapas da pesquisa foram comprometidos com o Tratado de Helsinque, e as informações dos participantes foram usadas sem divulgar suas identidades. Os dados dos indivíduos foram codificados para que seus nomes não fossem usados. Todos os casos foram monitorados e aprovados pela Universidade de Ciências Médicas Shahid Beheshti, Tehran, Iran.

### Análise estatística

Os resultados foram apresentados como média ± desvio-padrão (DP) para variáveis quantitativas e resumidos por frequências absolutas e porcentagens para variáveis categóricas. A normalidade dos dados foi analisada pelo teste de Kolmogorov-Smirnoff. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado ou pelo teste exato de Fisher, quando foram observados mais de 20% das células com contagem esperada menor que cinco. As variáveis quantitativas também foram comparadas com os testes t, Mann U, ANOVA ou Kruskal-Wallis H. A sobrevida foi avaliada pela análise de sobrevida de Kaplan-Mayer. A modelagem de regressão multivariável foi usada para determinar os determinantes do resultado dos pacientes. Para a análise estatística, foi utilizado o software estatístico SPSS versão 16.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL); valores de

p de 0,05 ou menos foram considerados estatisticamente significativos.

## RESULTADOS

Dos 22 pacientes incluídos, 21 foram submetidos à cirurgia e um melhorou com o tratamento medicamentoso e nenhuma indicação cirúrgica foi feita. Portanto, a análise estatística dos dados foi focada em 21 pacientes submetidos operados. A idade média foi de 11,12 ± 5,65 anos (3-20). Em termos de distribuição por gênero, nove (42,9%) eram do gênero masculino e 12 (57,1%) do feminino. O tempo médio de tratamento foi de 4,45 ± 1,80 anos. A indicação operatória mais comum foi anemia em 100%, seguida de sangramento intestinal em 33,3%, falha no crescimento em 14,3%, defecações recorrentes em 9,5% e cólica abdominal intensa em 14,3% (Tabela 1).

TABELA 1 - Características basais dos pacientes

Idade média, ano	11,12±5,65
Sexo masculino	9 (42,9)
Tempo médio de medicação, ano	4,45±1,80
Indicações de cirurgia	
Anemia	21 (100)
Sangramento	7 (33,3)
Falha em prosperar	3 (14,3)
Defecação repetida	2 (9,5)
Dores graves em cólicas	3 (14,3)
História de transplante de fígado	2 (9,5)
Tipo de cirurgia	
Coloproctectomia, GP, ileoanostomia, ileostomia	19 (90,5)
Colectomia, Hartmann, ileostomia	2 (9,5)

No total, 90,5% foram submetidos à coloproctectomia total padrão com anastomose ileoanal do enxerto endorretal com ileostomia do lobo ileal que foi fechada dois anos após a operação. Nos dois pacientes restantes (9,5%), o procedimento foi limitado à colectomia total, operação de Hartmann e ileostomia terminal. Em relação às complicações cirúrgicas precoces, ocorreu perfuração intestinal em 4,8%, peritonite em 4,8%, infecção de ferida em 23,8%, abscessos pélvicos em 14,3%, trombose venosa profunda em 4,8%, obstrução intestinal em 9,5%, pancreatite em 9,5% e fissura anal em 4,8%. Nesse sentido, a taxa de complicações precoces pós-operatória foi de 47,6% no total. Laparotomia foi necessária em 23,8% para melhorar as complicações cirúrgicas precoces.

O tempo médio de seguimento dos pacientes foi de 6,79 ± 4,24 anos, variando de seis meses a 15 anos. Durante esse período, foi relatada melhora na função gastrointestinal em 100% dos pacientes. No entanto, em termos de complicações cirúrgicas em longo prazo, 23,8% apresentavam fístulas tardias e incontinência fecal também foi relatada em 4,8%. Além disso, a taxa de complicações tardias durante o acompanhamento foi de 28,6%. Consequentemente, a taxa de sobrevida de complicações livres em longo prazo durante 5 e 10 anos após a operação foi de 92,3% e 56,4%, respectivamente (Figura 1).

A comparação entre as características pré e pós-operatórias nos dois grupos com e sem complicações pós-cirúrgicas (Tabela 2) mostrou tempo médio significativamente menor sob medicação e também maior taxa de sangramento intestinal como indicação de cirurgia no grupo com complicações pós-operatórias.

Assim, entre as características iniciais, a falta de tratamento medicamentoso prévio e o sangramento como indicação para cirurgia foram dois preditores de complicações cirúrgicas em longo prazo.

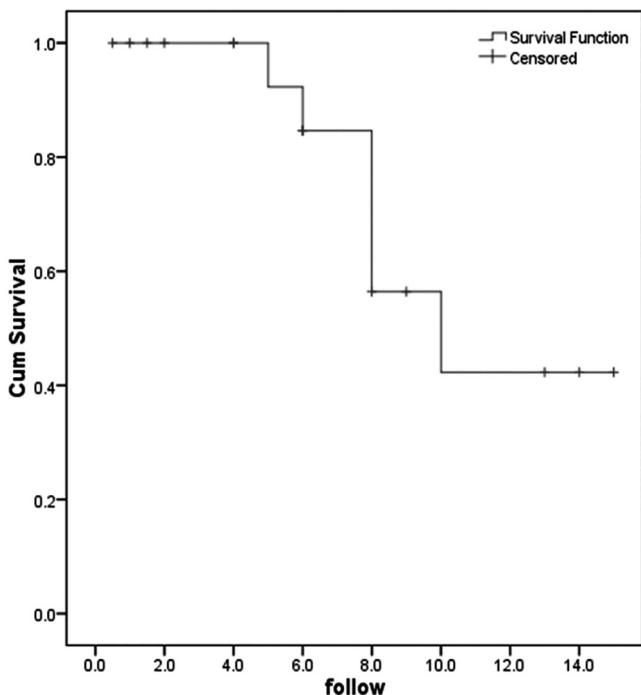


FIGURA 1 - Gráfico de sobrevivência livre de complicações em longo prazo em crianças com DII

TABELA 2 - Comparação das características basais entre os grupos com e sem complicações

Item	Com evento	Sem evento	p
Idade média, ano	9,16±4,66	11,90±5,95	0,329
Sexo masculino	3 (50,0)	6 (40,0)	0,676
Tempo médio de medicação, ano	3,25±1,75	4,93±1,63	0,049
Indicações de cirurgia			
Anemia	6 (100)	15 (100)	1,000
Sangramento	4 (66,7)	3 (20,0)	0,040
Falha em prosperar	2 (33,3)	1 (6,7)	0,115
Defecação repetida	0 (0,0)	2 (13,3)	0,999
Dores graves em cólicas	0 (0,0)	3 (20,0)	0,526
História de transplante de fígado	0 (0,0)	2 (13,3)	0,999
Tipo de cirurgia			0,999
Coloproctectomia, ileoanostomia, ileostomia	6 (100)	13 (86,7)	
Colectomia, Hartmann, Ileostomia	0 (0,0)	2 (13,3)	

## DISCUSSÃO

Embora em muitos pacientes, especialmente crianças com DII, o controle da doença seja possível através de procedimentos médicos e esteja associado a resultados terapêuticos aceitáveis, mas em alguns casos, particularmente no contexto de anemia, sangramento gastrointestinal ou manifestações graves de inatividade, são indicadas intervenções cirúrgicas. Nesse sentido, várias técnicas, como coloproctectomia total com anastomose ileoanal do enxerto endorretal com alça de ileostomia, são comumente utilizadas. Até o momento, nenhum estudo abrangente foi publicado sobre as consequências da cirurgia em crianças com DII no Irã, e este estudo foi realizado para esse fim. Uma visão geral dos resultados de nosso estudo mostrou que a DII foi relatada igualmente em crianças com indicação cirúrgica em meninos e meninas, com idade média de 11,12±5,65 anos. Em termos de indicações cirúrgicas, a anemia foi relatada como a indicação mais importante em todos os pacientes avaliados, enquanto outras indicações incluíram hemorragia, falha no crescimento, defecações recorrentes e cólica grave, respectivamente. A técnica cirúrgica dominante incluiu coloproctectomia total com anastomose ileoanal do enxerto endorretal com anestesia de alça ileal ou colectomia

total, operação de Hartmann e ileostomia terminal. Em termos de complicações precoces e hospitalares, as complicações mais comuns foram infecção da ferida em 23,8% dos pacientes e abscessos pélvicos em 14,3% dos pacientes. Curiosamente, em 23,8%, a laparotomia foi indicada para controlar as complicações cirúrgicas precoces. No seguimento em longo prazo, embora a remissão em quase todos os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico tenha sido alcançada, complicações cirúrgicas (incluindo fístula ou incontinência fecal) foram relatadas em 28,6% dos pacientes com dois preditores principais de não uso de terapia medicamentosa primária e hemorragia intestinal como indicação cirúrgica. Finalmente, foi declarado que a sobrevida livre de complicações em longo prazo em 5 e 10 anos após a operação foi estimada em 92,3% e 56,4%, respectivamente, e a maioria das complicações tardias ocorreu após cinco anos da operação. De fato, parece que o tratamento cirúrgico da DII em crianças está fundamentalmente associado com alta taxa de sucesso. No entanto, complicações de curto e longo prazo são previsíveis em cerca de um quarto dos pacientes, o que pode ser melhorado e controlado com medidas apropriadas.

Diferentes relatos foram publicados sobre a prevalência de complicações da cirurgia relacionada à DII em crianças e, mesmo em alguns relatos, o número é semelhante ao do câncer de cólon. Em alguns estudos, a taxa de complicações pós-operatórias foi de 18% e a necessidade de reoperação foi de 7,3%<sup>12</sup>. No geral, a taxa de recorrência entre crianças submetidas à cirurgia foi de 50%, 73% e 77% em 1, 5 e 10 anos, respectivamente<sup>13</sup>. Portanto, parece que nosso centro tem sido amplamente bem-sucedido no tratamento cirúrgico e controle de suas complicações associado à melhora completa dos pacientes, embora efeitos de curto e longo prazos também tenham sido controláveis.

Em relação aos aspectos epidemiológicos da DII em crianças, nossas crianças parecem estar dentro do gênero, idade e manifestações clínicas prescritas de outras sociedades e relatos. Nas internacionais, 25% dos casos de DII ocorrem antes dos 20 anos, enquanto nas crianças com DII, 4% ocorrem abaixo dos cinco anos e 18% abaixo dos 10 anos e, portanto, a maioria do envolvimento dos adolescentes ocorre na juventude<sup>14</sup>. No presente estudo, 13,6% dos pacientes tinham menos de cinco anos e 45,5% menos de 10. Em termos de manifestações clínicas, as mais importantes incluem anemia, distúrbio do desenvolvimento, doenças perianais e algumas complicações extraintestinais, como distúrbios dermatológicos, artrite, osteopenia, hepatite autoimune, complicações oftalmológicas, nefrolitíase, pancreatite e tromboembolismo. Nosso estudo também descreveu anemia e distúrbio do desenvolvimento no topo dos sintomas da doença. Nossos resultados parecem ser consistentes com estudos anteriores em termos de resultados terapêuticos da DII. Em pesquisa realizada por El-Baba et al.<sup>15</sup> nos Estados Unidos, as indicações cirúrgicas incluíram falha no tratamento médico, obstrução intestinal total ou parcial, retardo de crescimento, perfuração intestinal e abscesso ou fístula. Nessa pesquisa, em 47% dos pacientes, a remissão completa foi observada no seguimento de um ano, mas 22% tiveram recorrência, com a maioria dos pacientes em tratamento médico controlado e dois exigindo reoperação. Em 2012, em um estudo de Laituri et al.<sup>16</sup> de cinco pacientes submetidos à cirurgia, três apresentaram obstrução ou estenose e dois tiveram perfuração. Knod et al.<sup>8</sup> relataram diminuição significativa na frequência de defecação após a operação.

Poucos estudos foram realizados para identificar os preditores de complicações cirúrgicas e, em nosso estudo, a história de tratamento médico e sangramento como indicação cirúrgica foram identificados como dois preditores de mau resultado cirúrgico. Em estudo realizado por Dukleska et al.<sup>11</sup>, sobrepeso e obesidade, juntamente com o uso de esteróides no tratamento pré-operatório, aumentaram a probabilidade de complicações cirúrgicas. De maneira geral, considerando a importância de prever complicações cirúrgicas, principalmente em longo prazo, pesquisas sobre a identificação de complicações pós-operatórias são essenciais.

## CONCLUSÃO

A cirurgia padrão no tratamento da DII em crianças com indicação cirúrgica está associada a resultados favoráveis, embora complicações em curto e longo prazos também sejam previsíveis. Entre as características iniciais, a falta de tratamento medicamentoso prévio e o sangramento foram dois preditores de complicações cirúrgicas em longo prazo. No geral, a sobrevida livre de complicações em longo prazo dentro de 5 e 10 anos do pós-operatório foi estimada em 92,3% e 56,4%, respectivamente.

## REFERÊNCIAS

1. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, et al. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(1):423-439.
2. Murch SH, Baldassano R, Buller H, Chin S, Griffiths AM, Hildebrand H, Jasinsky C, Kong T, Moore D, Orsi M. Inflammatory bowel disease: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39 Suppl 2:S647-S654.
3. Passos MAT, Chaves FC, Chaves-Junior N. The importance of colonoscopy in inflammatory bowel diseases. *Arq Bras Cir Dig*. 2018;31(2):e1374.
4. Mamula P, Markowitz JE, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease in early childhood and adolescence: special considerations. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003;32:967-995, viii.
5. Kim SC, Ferry GD. Inflammatory bowel diseases in pediatric and adolescent patients: clinical, therapeutic, and psychosocial considerations. *Gastroenterology*. 2004;126:1550-1560.
6. Baldassano RN, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterol Clin North Am*. 1999;28:445-458.
7. Andres PG, Friedman LS. Epidemiology and the natural course of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 1999;28:255-281, vii.
8. Knod JL, Holder M, Cortez AR, Martinez-Leo B, Kern P, Saeed S, Warner B, Dickie B, Falcone RA, von Allmen D, Frischer JS. Surgical outcomes, bowel habits and quality of life in young patients after ileoanal anastomosis for ulcerative colitis. *J Pediatr Surg*. 2016; 51:1246-1250.
9. Dalal DH, Patton D, Wojcicki JM, Clark AL, Garnett EA, Heyman MB. Quality of life in patients postcolectomy for pediatric-onset ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55:425-428.
10. Pini-Prato A., Faticato M., Barabino A., Arrigo S., Gandullia P., Mazzola C. Minimal invasive surgery for paediatric inflammatory bowel disease: personal experience and literature review. *World J Gastroenterol*. 2015;21:11312-11320.
11. Dukleska K, Berman L, Aka AA, Vinocur CD, Teeple EA. Short-term outcomes in children undergoing restorative proctocolectomy with ileal-pouch anal anastomosis. *J Pediatr Surg*. 2018 Jun;53(6):1154-1159.
12. Kelley-Quon LI. Postoperative complications and health care use in children undergoing surgery for ulcerative colitis. *J Pediatr Surg*. 2012; 47(11): 2063-2070.
13. Carrie A. Laituri, MD, Jason D. Fraser, MD, Carissa L. Garey, MD, et al. Laparoscopic ileocecectomy in Pediatric Patients with Crohn's Disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2011; 25(2):11-20.
14. Knod JL, Holder M, Cortez AR, Martinez-Leo B, Kern P, Saeed S, Warner B, Dickie B, Falcone RA, von Allmen D, Frischer JS. Surgical outcomes, bowel habits and quality of life in young patients after ileoanal anastomosis for ulcerative colitis. *J Pediatr Surg*. 2016; 51:1246-1250.
15. El-Baba M1, Lin CH, Klein M, Tolia V. Outcome after surgical intervention in children with chronic inflammatory bowel disease. *Am Surg*. 1996 Dec;62(12):1014-7.
16. Laituri CA, Fraser JD, Garey CL, Aguayo P, Sharp SW, Ostlie DJ, Holcomb GW, St Peter SD. Laparoscopic ileocecectomy in pediatric patients with Crohn's disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2011;21:193-195.