

# ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA DOENÇA DE CROHN FISTULIZANTE PERIANAL EM UM ÚNICO CENTRO

*Analysis of the clinical characteristics of perianal fistulising Crohn's disease in a single center*

Min-Min XU<sup>1</sup>, Ping ZHU<sup>2</sup>, Hao WANG<sup>1</sup>, Bo-Lin YANG<sup>1</sup>, Hong-Jin CHEN<sup>2</sup>, Li ZENG<sup>2</sup>

Como citar este artigo: Xu MM, Zhu P, Wang H, Yang BL, Chen HJ, Zeng L. Análise das características clínicas da doença de crohn fistulizante perianal em um único centro. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2019;32(1):e1420. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1420

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Department of Colorectal Surgery, Affiliated Hospital, e <sup>2</sup>The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China.

**DESCRITORES** - Doença de Crohn. Fístula. Características da população.

#### Correspondência:

Li Zeng  
E-mail: nzyzengli@163.com;  
nzyzengli@163.com

Fonte de financiamento: Obtido pelo 2015 Open Topic of National Chinese Medicine Clinical Research Base (NoJD201509) and National Natural Science Foundation of China, (No.81673973)  
Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 21/08/2018  
Aceito para publicação: 22/11/2018

**HEADINGS** - Fístula. Crohn disease. Population characteristics.

**RESUMO - Racional:** As características clínicas são fundamentais para melhorar a identificação e o tratamento da doença de Crohn (DC), de modo que a análise da amostra seja de grande valor. **Objetivo:** Explorar as características clínicas da DC fistulizante perianal. **Métodos:** Análise de 139 casos focados em seus dados clínicos. **Resultados:** A proporção de homens e mulheres foi de 3,3: 1; a média de idade de 28,2 anos; 47,5% dos pacientes tiveram fístula anal antes do diagnóstico de DC. Pacientes com cirurgia perianal prévia e medicação representaram 64,7% e 74,1%, respectivamente. O tipo de lesão L3 estava presente em 49,6% e os tipos B1 e B2, em 51,8% e 48,2%, respectivamente; fístula anal complexa foi diagnosticada em 90,6%. Sintomas de diarreia foram encontrados em 46% e lesões perianais isoladas em 29,5% dos pacientes. Valores anormais de IMC estavam presentes em 44,6%; índice de atividade DC ativa em 64,7%; e 94,2% tinham índice de atividade de doença perianal ativo. Proporção significativa de pacientes tinha proteína-C reativa, taxa de sedimenta do eritrócito, plaquetas hemoglobina e albumina anormais. **Conclusão:** Sugere-se que pacientes com fístula anal associada às essas características clínicas alertem a equipe médica para a possibilidade de DC, que deve ser investigada por endoscopia e exame de imagem do trato digestivo para evitar dano na função anal pela operação que rotineiramente é realizada no tratamento da fístula anal.

**ABSTRACT - Background:** Clinical characteristics are keys to improve identification and treatment of Crohn's disease (CD) so that large sample analysis is of great value. **Aim:** To explore the clinical characteristics of perianal fistulising CD. **Methods:** Analysis of 139 cases focused on their clinical data. **Results:** The proportion of males and females is 3.3:1; the mean age is 28.2 years; 47.5% of patients had anal fistula before CD diagnosis. Patients with prior perianal surgery and medication accounted for 64.7% and 74.1% respectively. The L3 type of lesion was present in 49.6% and the B1 and B2 types for 51.8% and 48.2% respectively; complex anal fistula was diagnosed in 90.6%. Symptoms of diarrhea were found in 46% and perianal lesions alone in 29.5% of patients. Abnormal BMI values was present in 44.6%; active CD activity index in 64.7%; and 94.2% had active perianal disease activity index. A proportion of patients manifest abnormal C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, platelet, hemoglobin and albumin. **Conclusion:** We suggest that patients with anal fistula associated to these clinical features should alert the medical team to the possibility of CD, which should be further investigated through endoscopy and imaging examination of alimentary tract to avoid the damage of anal function by routine anal fistula surgery.

## INTRODUÇÃO

A fístula anal é a lesão perianal mais comum da doença de Crohn (DC). Sua incidência tem sido relatada em aproximadamente 35%<sup>12</sup>, e 5% dos pacientes manifestam primeiro fístula anal<sup>3</sup>. As características clínicas são chaves para melhorar a identificação e o tratamento, de modo que a análise de grandes amostras é de grande valor.

O objetivo deste estudo foi explorar as características clínicas da fístula anal em DC para melhor indicar o tratamento adequado

## MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição sob o número 2015NL-126-03

#### Pacientes e índices de observação

Casos de 139 pacientes com DC fistulizantes perianais, que foram admitidos pela primeira vez no Hospital Afiliado da Universidade de Medicina Chinesa de Nanjing de janeiro de 2010 a janeiro de 2017, foram registrados para coletar gênero, idade, curso da DC, curso de fístula anal, índice de massa corporal (IMC), classificação de Montreal, fístula

anal, número de abertura externa, lesões perianais concomitantes, sintomas clínicos, história de operação abdominal, história de operação perianal, história de medicação, índice de atividade da DC (CDAI), índice de atividade da doença perianal (PDAI) e análises laboratoriais para proteína C-reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), leucócitos (leucócitos), plaquetas (PLT), hemoglobina (HB), albumina (Alb).

### Critérios de avaliação clínica e classificação

O estado nutricional foi avaliado pelo IMC. A classificação fenotípica de Montreal<sup>14</sup>, proposta pelo 2005 World Gastroenterology Working Group, foi usada para classificar a DC. Seu índice de atividade foi avaliado pelo cálculo de CDAI<sup>2</sup> da Best. A atividade da fístula anal na DC foi avaliada pelo PDAI<sup>7</sup>. A fístula anal foi dividida em tipos simples e complexos<sup>1</sup> de acordo com a declaração da American Gastroenterological Association de 2003 sobre DC perianal.

## RESULTADOS

A Tabela 1 mostra as estatísticas básicas dos 139 casos, incluindo gênero, curso de DC, curso de fístula anal, história de operações e de medicações. A proporção de homem/mulher foi de cerca de 3,3: 1. Os cursos de DC variaram de 0 mês a 12 anos, com média de 28±38 meses. Os cursos de fístula anal variam de 0 mês a 10 anos, com média de 25±29 meses. Vinte e sete pacientes tinham história de operação abdominal, representando 19,4%. Noventa tinham história de operação perianal, representando 64,7%. As operações de abscesso perianal foram relacionadas em 40,3% dos pacientes, mantendo a maior proporção, seguidos pela fístula anal em 27,3%. O histórico de medicação foi responsável por 74,1% dos pacientes e a maioria (44,6%) utilizou 5-aminossalicílico (5-ASA).

TABELA 1 - Características clínicas básicas

Item	n (%)	
Gênero	homem	107 (77,0)
	mulher	32 (23,0)
Curso da DC	< 1 ano	79 (56,8)
	1~10 anos	54 (38,8)
	> 10 anos	6 (4,3)
Curso da fístula anal	< 1 ano	74 (53,2)
	1~10 anos	60 (44,6)
	> 10 anos	5 (3,6)
Relação entre os dois cursos	Fístula anal apareceu primeiro	66 (47,5%)
	Simultaneamente	27 (19,4%)
	DC diagnosticada primeiro	46 (33,1%)
Número de operações abdominais anteriores	1	23 (16,5)
	> 1	4 (2,9)
História de operações perianais	Operação para fístula anal	38 (27,3)
	Operação para abscesso perianal	56 (40,3)
	Hemorroidectomia	6 (4,3)
	Operação para fissura anal	2 (1,4)
	Else♦	1 (0,7)
Número de operações perianais prévias	1	58 (41,7)
	> 1	32 (23,0)
História da medicação usada	Sim	103 (74,1)
	5-ASA	62 (44,6)
	SASP	15 (10,8)
	Imunossupressor	24 (17,3)
	Corticosteroide	31 (22,3)
	Biológicos	22 (15,8)
	Antibióticos	16 (11,5)
	Nutrição enteral	28 (20,1)
Else*	23 (16,5)	

♦ = ressecção de massa perianal; \* = tratamento de peças de ervas chinesas, extrato de peças de ervas chinesas, transplante de bactérias fecais, anti-tuberculose, tratamento antiviral e assim por diante.

O fenótipo de Montreal é apresentado na Tabela 2. A idade variou de 13 a 59 anos (28,2±8,48) e 85,6% deles eram do tipo A2. O tipo L3 teve a maior proporção até 49,6%. Os tipos B1 e B2 foram comuns, representando 51,8% e 48,2%, respectivamente. Nesses dados, a estenose anorretal foi incluída no tipo B2 e a penetração da fístula anal foi excluída do tipo B3.

TABELA 2 - Os fenótipos de Montreal

Item	n (%)	
Idade (A)	A1 (≤16)	6 (4,3)
	A2 (17~40)	119 (85,6)
	A3 (>40)	14 (10,0)
Localização (L)	L1 (íleo)	33 (23,7)
	L2 (colon)	37 (26,6)
	L3 (ileocolônico)	69 (49,6)
	L4 (gastrointestinal superior)	5 (3,6)
Comportamento (B)	B1 (não estenosante, não penetrante)	72 (51,8)
	B2 (estenosante)	67 (48,2)
	B3 (penetrante)	10 (8,6)

O tipo da fístula anal, o número de abertura externa e outras doenças perianais concomitantes são mostrados na Tabela 3. A incidência de fístula anal complexa é relativamente mais alta, até 90,6%. As incidências de estenose anorretal e pele verrucosa foram de 33,1% e 30,9%, superiores às de outras doenças anais concomitantes.

TABELA 3 - Tipo de fístula anal, número de abertura externa e outras doenças perianais concomitantes

Item	n (%)	
Tipo da fístula anal	Simples	13 (9,4)
	Complexa	126 (90,6)
Número de aberturas externas	1	48 (34,5)
	2	44 (31,7)
	≥3	47 (33,8)
Doenças perianais concomitantes	Estenose anorretal	46 (33,1)
	Fissura	6 (4,3)
	Abscesso	33 (23,7)
	Fístula retovaginal	7 (5,0)
	Pele verrucosa	43 (30,9)

Os sintomas clínicos são mostrados na Tabela 4. A diarreia foi o sintoma mais comum, representando 46% dos 139 pacientes. Entretanto, 29,5% tiveram apenas sintomas perianais.

TABELA 4 - Sintomas clínicos

Item	n (%)
Dor abdominal	30 (23,0)
Diarreia	64 (46,0)
Febre	27 (19,4)
Perda de peso	37 (26,6)
Anemia	21 (15,1)
Hematoquezia	23 (16,5)
Somente sintomas perianais	41 (29,5)

Os valores de IMC, CDAI e PDAI são mostrados na Tabela 5. Valores anormais de IMC foram encontrados em 44,6%, e 35,3% tiveram classificação de CDAI como "Very Well", ou seja, em remissão, enquanto 38,1% de "Fair to Good". Segundo os escores do PDAI, 94,2% dos pacientes encontravam-se em estágio ativo de doenças perianais.

As análises laboratoriais estão apresentadas na Tabela 6. O aumento da PCR esteve presente em 38,1% dos pacientes; 53,2% VHS aumentado; 38,8% com HB diminuindo; 36,0% para PLT aumentando; 23,7% para Alb diminuindo.

TABELA 5 - Valores de IMC, CDAI e PDAI

Item	n (%)	
BMI	<18.5 kg/m <sup>2</sup>	62 (44,6)
	≥18.5 kg/m <sup>2</sup>	77 (55,4)
CDAI	Very well (<150 pontos)	49 (35,3)
	Fair to good (150~220 pontos)	53 (38,1)
	Poor (221~450 pontos)	37 (26,6)
	Very poor (>450 pontos)	0 (0)
PDAI	Estágio de remissão (≤4 pontos)	8 (5,6)
	Estágio ativo (>4 pontos)	131 (94,2)

TABELA 6 - Índices laboratoriais comuns

Item	n (%)	
PCR (mg/l)	≥8	53 (38,1)
	<8	86 (61,9)
VHS <sup>a</sup> (mm/h)	Acima do normal	74 (53,2)
	Normal	65 (46,8)
HB <sup>b</sup> (g/l)	Abaixo do normal	54 (38,8)
	Normal	85 (61,2)
PLT (10 <sup>9</sup> /l)	<100	1 (0,7)
	≥300	50 (36,0)
	100~300	88 (63,3)
Leucocitose (10 <sup>9</sup> /l)	>10	13 (9,4)
	4~10	115 (82,7)
	<4	11 (7,9)
	35~50	103 (74,1)
Alb (g/l)	<35	33 (23,7)
	>50	3 (2,2)

<sup>a</sup> =valor normal para o homem é 0~15 mm/h, e 0~20 mm/h para mulher; <sup>b</sup> =valor normal para o homem é 120~ 60 g/l, e 110~150 g/l para mulher

## DISCUSSÃO

Estudos em países desenvolvidos sugerem que a incidência de DC é de distribuição bimodal, atingindo o primeiro pico aos 20-39 anos de idade e o segundo e menor pico aos 60-79<sup>10</sup> anos de idade. Porém, de acordo com estudos epidemiológicos na China, o segundo pico não é significativo<sup>9</sup>. Em nosso estudo, a média de idade dos pacientes foi de 28,2 anos, e 85,6% foram do tipo A2, o que está próximo do estudo no sul da China por Song XM et al.<sup>15</sup>, relatando-o em 70,7% em 205 pacientes. Nos países ocidentais, a distribuição dos locais das lesões é uniforme, mas na China o tipo L3 é mais comum, com proporção de 61-71%<sup>18,19</sup>. Em nosso estudo, o tipo L3 foi responsável por 49,6% dos casos, um pouco mais baixo do que outros relatos da China, mas ainda significativamente maior do que o tipo L1 e tipo L2. Quanto aos comportamentos de doença, Ng et al.<sup>11</sup> relataram que as proporções de B1, B2 e B3 de pacientes com DC em Hong Kong foram de 65,2%, 25,1% e 16,1%, respectivamente. Zhao Jet al<sup>19</sup> relataram que as proporções B1, B2 e B3 foram de 44%, 29% e 24%, respectivamente. Em nosso estudo, a proporção de B1 foi de 51,8%, o que é consistente com outros estudos na China, mas a proporção de B2 de 48,2% foi significativamente maior do que em outros estudos na China. Um dos possíveis motivos é que 33,1% dos pacientes com DC fistulizante perianal com estenose anorretal são classificados como L2.

Na maioria dos países desenvolvidos ocidentais, o número de pacientes com DC do gênero feminino é maior que o masculino<sup>9</sup>, e a proporção de homens para mulheres é de 1:1,46. Pelo contrário, na Ásia, a proporção é quase 1:1 e, em muitos casos, o gênero masculino é muito mais<sup>8,11,15</sup>. Em nosso estudo, a proporção entre homens e mulheres foi próxima de 3,3:1, o que é consistente com outros relatos asiáticos. A história de operação perianal esteve presente em 64,7%, principalmente para abscesso perianal e fístula anal, e 23% tiveram mais de uma operação. O uso de medicação de derivados 5-aminossalicílicos foi relacionado por 44,6%

dos pacientes, enquanto o Consenso ECCO de 2016<sup>5,6</sup> negou o benefício clínico dos derivados 5-aminossalicílicos para pacientes com DC e recomendou IFX, drogas imunossupressoras e antibióticos para DC fistulizante perianal.

A prevalência da fístula anal varia de acordo com a localização da doença. Fístulas perianais foram observadas em 12% com doença ileal isolada, 15% com doença ileocolônica, 41% com doença colônica e preservação retal e 92% com doença colônica envolvendo o reto<sup>5</sup>. Em nosso estudo, as fístulas anais geralmente foram acompanhadas por estenose anorretal e pele verrucosa, sugerindo a existência de proctite. Devido ao progresso em si, a DC pode levar a danos esfínterianos internos e externos, e a proctite leva à redução da complacência retal. Mesmo o nível moderado de declínio da função esfínteriana pode eventualmente levar à incontinência, devido à obstrução da absorção de água no cólon e à diminuição da capacidade e complacência retal<sup>16</sup>. Portanto, os pacientes com CD fistulizante perianal com proctite devem aceitar drenagem de abscesso ou setons não cortantes, em vez de operação definitiva para promover o fechamento da fístula<sup>4</sup>.

O Consenso da ECCO<sup>5</sup> sugeriu que as doenças perianais podem ocorrer antes dos sintomas intestinais ou simultaneamente a ele. Schwartz D A et al.<sup>13</sup> descobriram que apenas 5% dos pacientes com DC manifestam primeiro fístula anal sem qualquer inflamação intestinal. Neste estudo, 47,5% dos pacientes apresentavam fístula anal antes da ocorrência de inflamação intestinal e 29,5% apenas lesões perianais. Esses percentuais, muito superiores ao relatado anteriormente<sup>13</sup>, sugerem que a fístula anal isolada, sem inflamação intestinal, não poderia descartar a possibilidade de DC. Estágios "muito bons" ou "bons a bons" da CDAI estavam presentes em 73,4%, mas 94,2% deles estavam em estágio ativo de PDAI, ou seja, suas inflamações intestinais eram controladas melhor do que suas doenças perianais. O possível motivo é que a maioria dos nossos pacientes recebeu tratamento básico para controlar a inflamação intestinal antes de chegarem ao hospital.

A desnutrição é um dos sintomas mais comuns da DII, e sua incidência é de até 85%. A desnutrição energético-proteica é o tipo mais comum, caracterizado por emagrecimento e perda de peso. Sua incidência está associada à redução da ingestão de alimentos por medo dos sintomas intestinais desencadeados pela alimentação e pela perda de nutrientes e nutricional na administração de desordens causadas por lesões intestinais. Alguns dos nossos pacientes mostraram baixo IMC, baixo Alb, baixo HB e perda de peso. Essas anormalidades nos lembram de avaliar e corrigir o estado nutricional dos pacientes. A cicatrização endoscópica da mucosa é o objetivo do tratamento da DC; estudo anterior<sup>17</sup> mostrou que a pontuação endoscópica simplificada de DC (SES-DC) está correlacionada com os índices clínicos de inflamação vulgarmente utilizados, como PCR, VHS e PLT, mas a precisão é baixa. O método de detecção de calprotectina tem maior acurácia para detectar atividade endoscópica, comparado aos outros índices clínicos e laboratoriais. Neste estudo, os pacientes com VHS elevada, PCR e PLT respondem por 53,2%, 38,1% e 36%, respectivamente, indicaram atividade de inflamação intestinal. Nosso centro ainda não realizou a detecção fecal de calpaína, portanto, não havia dados laboratoriais relevantes.

## CONCLUSÃO

Sugere-se que pacientes com fístula anal associada a essas características clínicas alertem a equipe médica para a possibilidade de DC, que deve ser investigada por endoscopia e exame de imagem do trato alimentar para evitar o dano da função anal por operação rotineira de fístula anal.

## REFERÊNCIAS

- American Gastroenterological Association medical position statement: perianal Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2003;125(5):1503-7.
- Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F, Jr. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*. 1976;70(3):439-44.
- Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, Moser G, Munkholm P, Forbes A, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut*. 2006;55 (Suppl 1):i36-58.
- Gecse KB, Bemelman W, Kamm MA, Stoker J, Khanna R, Ng SC, et al. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease. *Gut*. 2014;63(9):1381-92.
- Gionchetti P, Dignass A, Danese S, Magro Dias FJ, Rogler G, Lakatos PL, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. *Journal of Crohn's & colitis*. 2017;11(2):135-49.
- Gomollon F, Dignass A, Annesse V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *Journal of Crohn's & colitis*. 2017;11(1):3-25.
- Irvine EJ. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. McMaster IBD Study Group. *Journal of clinical gastroenterology*. 1995;20(1):27-32.
- Kuo CJ, Yu KH, See LC, Chiu CT, Su MY, Hsu CM, et al. The Trend of Inflammatory Bowel Diseases in Taiwan: A Population-Based Study. *Digestive diseases and sciences*. 2015;60(8):2454-62.
- Li GWRJ. Attach importance to the study of Crohn's disease epidemiology in China. 24. 2017;03(Parenteral & Entreal Nutrition):135-7.
- Loftus EV, Jr., Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology clinics of North America*. 2002;31(1):1-20.
- Ng SC, Leung WK, Shi HY, Li MK, Leung CM, Ng CK, et al. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease from 1981 to 2014: Results from a Territory-Wide Population-Based Registry in Hong Kong. *Inflammatory bowel diseases*. 2016;22(8):1954-60.
- Rozpondek P, Zwolinska-Wcislo M, Przybylska M, Mach T. Effectiveness of anti-TNF alpha antibodies in treatment of fistulizing Crohn's disease. *Przegląd lekarski*. 2011;68(9):602-5.
- Schwartz DA, Pemberton JH, Sandborn WJ. Diagnosis and treatment of inflammatory fistulas in Crohn disease. *Annals of internal medicine*. 2001;135(10):906-18.
- 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. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*. 2005;19 Suppl A:5a-36a.
- Song XM, Gao X, Li MZ, Chen ZH, Chen SC, Hu PJ, et al. Clinical features and risk factors for primary surgery in 205 patients with Crohn's disease: analysis of a South China cohort. *Diseases of the colon and rectum*. 2011;54(9):1147-54.
- Yang BLZP, Sun GD. Diagnosis and treatment of perianal fistulas in Crohn's disease. 20. 2009;17(World Chinese Journal of Digestology):2058-63.
- Yuan BS JX, Lu YK, et al. Correlation between Simplified Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD) and Clinical and Laboratory Markers in Patients with Crohn's Disease. 03. 2017;22(Chinese Journal of Gastroenterology):157-62.
- Zeng Z, Zhu Z, Yang Y, Ruan W, Peng X, Su Y, et al. Incidence and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in a developed region of Guangdong Province, China: a prospective population-based study. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2013;28(7):1148-53.
- Zhao J, Ng SC, Lei Y, Yi F, Li J, Yu L, et al. First prospective, population-based inflammatory bowel disease incidence study in mainland of China: the emergence of "western" disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2013;19(9):1839-45.