

POSICIONAMENTOS CIENTÍFICOS DO GEDIIB

Manejo clínico e cirúrgico da doença de Crohn fistulizante perianal



Data da Publicação: 20/06/2025

WWW.GEDIIB.ORG.BR

GEDIIB
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

 WWW.GEDIIB.ORG.BR

Editores/Revisores

Eduardo Garcia Vilela
Rogério Saad Hossne

**Manejo clínico e cirúrgico da doença de Crohn
fistulizante perianal**



São Paulo/SP – 2025



WWW.GEDIIB.ORG.BR

Copyright © 2025 por Organização Brasileira de Doença de Crohn e Colite
(GEDIIB).

Todos os direitos reservados ao GEDIIB.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 239 - 10º andar
CEP 01452-000 - São Paulo – SP
wwwgediib.org.br • contato@gediib.org.br

Coordenação Editorial
Fátima Lombardi

Projeto Gráfico e Produção
Roberta Kawashima

*É expressamente proibida a reprodução desta obra,
no todo ou em partes, sem a autorização do GEDIIB.
Este livro é subsídio científico exclusivamente para médicos.*

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Data da Publicação: 20/06/2025

GEDIIB
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

 WWW.GEDIIB.ORG.BR

Autor: Gilmara Pandolfo Zabot

Revisores: *Eduardo Garcia Vilela e Rogerio Saad Hossne*

Introdução

A doença de Crohn (DC) é uma doença de caráter inflamatório, crônica, que pode acometer qualquer segmento do trato digestivo, desde a boca até o ânus. Uma de suas complicações mais debilitantes é o acometimento perianal, que apresenta incidência cumulativa, nos EUA, de 10% em 1 ano após o diagnóstico, 15% em 5 anos, 18% em 10 anos, 23% em 20 anos e, 24% em 30 anos. A apresentação clínica é ampla e pode se manifestar por meio plicomas, doença hemorroidária, fissuras e úlceras anais, estenoses anorretais, fistulas e abscessos perianais, fistulas retovaginais e neoplasia.(1)(2)

A doença de Crohn fistulizante perianal (DCFP) representa um fenótipo grave da DC e está associado a morbidade significativa e redução na qualidade de vida. O manejo atual é focado no controle da inflamação, uma vez que a etiologia permanece desconhecida e, tem como objetivo alívio dos sintomas, melhora ou mesmo recuperação da qualidade de vida e prevenção o dano intestinal estrutural, por meio do tratamento clínico medicamentoso, muitas vezes associado ao tratamento cirúrgico.(3)

Manejo clínico

O infliximabe foi o único medicamento que teve um ensaio clínico randomizado (ECR) direcionado para avaliar a eficácia de um biológico na indução da remissão da fistula. Quando comparado ao placebo, atingiu 48% a mais de taxa de fechamento da fistula em 18 semanas (RR, 0,52; IC de 95%, 0,34-0,78).(4) Em relação ao adalimumabe, na ausência de ECR, uma meta-análise de rede, evidenciou eficácia tanto para indução quanto para a remissão.(5) O certolizumabe pegol foi avaliado em uma análise de subgrupo de 2 ECRs, incluindo 165 pacientes, e não mostrou benefício em comparação ao placebo para induzir a remissão da fistula (RR, 1,01; IC de 95%, 0,80-1,27).(6) Em todos os três estudos, o critério utilizado para definir eficácia do biológico foi o fechamento do orifício externo da fistula.

Aceca do vedolizumabe, foi realizada análise de um subgrupo de um ECR com 165 pacientes que tiveram resposta clínica à doença luminal e que se apresentavam com fistula com drenagem de secreção presente no início do tratamento. O vedolizumabe foi mais eficaz do que o placebo para atingir o fechamento completo da fistula (RR, 0,81; IC de 95%, 0,63-1,04) em 14 semanas. Assim como foi descrito para

os estudos que envolveram os anti-TNFs, o critério de remissão utilizado foi o fechamento do orifício externo, sem a confirmação radiológica da cicatrização do trajeto fistuloso. (7)

Em relação ao ustekinumabe, foi realizada análise combinada de 4 ensaios de terapia de indução que incluíram 238 pacientes com fístula de drenagem ativa e medicamento foi mais eficaz do que o placebo em atingir a remissão da fístula (RR, 0,85; IC de 95%, 0,73-1,99). A certeza da evidência foi classificada como de baixa qualidade devido ao risco de viés.(8)(6) Uma revisão sistemática, com 396 estudos, evidenciou taxas de remissão baseado em fechamento do orifício externo da fístula e ausência de secreção de 17.1% (95% CI 8.1-32.7%) e $I^2 = 45\%$, 17.7% (95% CI 1.8-71.9%) e $I^2 = 68\%$, e 16.7% (95% CI 3.0-56.5%) e $I^2 = 51\%$ nas semanas 8, 24, e 52. Torna-se importante ainda registrar que o grau de inconsistência baseado nos dados dos resultados de I^2 foi moderado (entre 25% e 50%) para as análises da semana 8 e alto (>50%) para as análises das semanas 24 e 48.(10)

Os antibióticos foram comparados ao placebo em um único ECR que subdividiu em 3 grupos de 25 pacientes cada com fístula perianal de drenagem ativa. O primeiro grupo recebeu ciprofloxacino, o segundo metronidazol e o terceiro placebo. Os antibióticos não apresentaram maior eficácia em comparação ao placebo para indução da remissão da fístula (RR, 0,94; IC de 95%, 0,67-1,33). Entretanto, dois ECRs envolvendo o uso de antagonistas do TNF- α (infliximabe ou adalimumabe) em combinação com ciprofloxacino por 12 semanas foram significativamente mais eficazes do que usar o antagonista do TNF- α correspondente sozinho para atingir o fechamento do orifício externo da fístula (RR, 0,42; IC de 95%, 0,26-0,68).(6)

Os dados sobre tiopurinas também foram bastante limitados e em painel de diretrizes a partir de “guideline” publicado em 2021, não foram encontradas evidências suficientes para formular uma recomendação para este perfil de pacientes.(6)

Em relação aos inibidores específicos da IL-23, como o risanquizumabe e o guselcumabe, faltam dados que permitam predizer eficácia na sua utilização em pacientes com DC perianal.(11)

Não há evidências suficientes para recomendar o uso de upadacitinibe para o tratamento de fístulas perianais complexas na DC.(12)

Manejo cirúrgico

O manejo inicial da DCFP exige a realização de um exame sob anestesia para identificação do(s) orifício interno(s), identificação e eventual drenagem dos abscessos, curetagem dos trajetos e passagem de sedenho(s) frouxo(s). Tais medidas visam a prevenção e tratamento de complicações mais graves como a sepse.(13)

As fístulas simples, de trajeto único e superficial, com ausência de proctite e doença intestinal controlada, podem ser manejadas através da fistulotomia. Porém, esta técnica é contraindicada nas fístulas complexas, ou seja, quando há mais de um trajeto e/ou trajetos longos, abscessos e/ou proctite.(14) Nestes casos, o manejo inicial deve ser através da passagem de sedenho(s) frouxo(s) associado(s) à terapia biológica, mais especificamente infliximabe e adalimumabe. Ainda não há consenso sobre o tempo de permanência do sedenho. Dados são baseados, em sua maioria, por meio de estudos observacionais variam de 4 a 27 semanas. As probabilidades cumulativas de fechamento do orifício externo das fístulas foram de 43,8%, 82,2% e 93,7% em 1, 3 e 5 anos, respectivamente.(15)

Para os casos de não cicatrização do trajeto fistuloso e após o controle da doença, deveremos utilizar abordagens cirúrgicas como avanço de retalho, LIFT (ligadura do trajeto fistuloso no espaço Inter esfincteriano), VAAFT (tratamento da fístula anal vídeo assistida), “filac Laser”, transplante alogênico ou autólogo de células tronco ou terapia hiperbárica de oxigênio. A derivação deve ser reservada para os casos graves e refratários, pois apenas um terço destes pacientes terá o seu trânsito intestinal reconstruído.(13)(14)

Conclusões

A DCFP certamente é um dos fenótipos mais desafiadores na abordagem dos pacientes com DC. O sucesso do tratamento deve ser amparado por equipe multidisciplinar na qual clínicos e cirurgiões atuem em sintonia. A abordagem inicial deve ser sempre feita por meio de exame sob anestesia para o correto diagnóstico e quando necessária, drenagem de abscessos, curetagem dos trajetos e passagem de sedenhos frouxos. A abordagem clínica, se não houver contraindicações, deve ser preferencialmente feito utilizando-se associação de terapia anti-TNF e antibióticos como o ciprofloxacino para o melhor controle da infecção perineal e possível cicatrização do(s) trajeto(s).

As técnicas cirúrgicas avançadas são reservadas aos casos de não cicatrização do(s) trajeto(s) fistuloso(s).

REFERÊNCIAS

1. Lee JL, Yoon YS, Yu CS. Treatment strategy for perianal fistulas in crohn disease patients: The surgeon's point of view. *Ann Coloproctol*. 2021;37(1):5–15.
2. Singh A, Midha V, Singh Kochhar G, Shen B, Sood A. Management of Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2024;30:1579–603. Available from: <https://doi.org/10.1093/ibd/izad195>
3. Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, Verstockt B, Chaparro M, Buskens C, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohn's Colitis* [Internet]. 2024 Oct 15;18(10):1531–55. Available from: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/18/10/1531/7693895>
4. Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, van Hogezaard RA, et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med* [Internet]. 1999 May 6;340(18):1398–405. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10228190>
5. Hazlewood GS, Rezaie A, Borman M, Panaccione R, Ghosh S, Seow CH, et al. Comparative effectiveness of immunosuppressants and biologics for inducing and maintaining remission in Crohn's disease: a network meta-analysis. *Gastroenterology* [Internet]. 2015 Feb;148(2):344-54.e5; quiz e14-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25448924>
6. Feuerstein JD, Ho EY, Shmidt E, Singh H, Falck-Ytter Y, Sultan S, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2021 Jun;160(7):2496–508. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34051983>
7. Feagan BG, Schwartz D, Danese S, Rubin DT, Lissoos TW, Xu J, et al. Efficacy of Vedolizumab in Fistulising Crohn's Disease: Exploratory Analyses of Data from GEMINI 2. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2018 Apr 27;12(5):621–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29471381>
8. Sands BE, Gasink C, Jacobstein D, et al. Fistula healing in pivotal studies of ustekinumab in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2017;152 (5 Supplement 1):S185.
9. Tsistrakis, S., & Oikonomou I. Real life data on the use of ustekinumab for the treatment of perianal fistulizing Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:(S361).
10. Attauabi M, Burisch J, Seidelin JB. Efficacy of ustekinumab for active perianal fistulizing Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis of the current literature.

Scand J Gastroenterol [Internet]. 2021 Jan;56(1):53–8. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33264569>

11. Fanizza J, D'Amico F, Lusetti F, Fasulo E, Allocca M, Furfaro F, et al. The Role of IL-23 Inhibitors in Crohn's Disease. J Clin Med [Internet]. 2023 Dec 30;13(1). Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38202231>

12. Michel Adamina , Silvia Minozzi , Janindra Warusavitarne , Christianne Johanna Buskens , Maria Chaparro , Bram Verstockt , Uri Kopylov , Henit Yanai , Stephan R Vavricka , Rotem Sigall-Boneh , Giuseppe S Sica , Catherine Reenaers , Georgios Peros , Konsta PM. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatmen. J Crohn's Colitis. 2024;18(10):1556–82.

13. Zabot GP, Cassol O, Saad-Hossne R, Bemelman W. Modern surgical strategies for perianal Crohn's disease. Vol. 26, World Journal of Gastroenterology. Baishideng Publishing Group Co; 2020. p. 6572–81.

14. Adamina M, Minozzi S, Warusavitarne J, Buskens CJ, Chaparro M, Verstockt B, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. J Crohn's Colitis. 2024 Oct 15;

15. Laland M, François M, D'Amico F, Zallot C, Brochard C, Dewitte M, et al. Identification of the optimal medical and surgical management for patients with perianal fistulising Crohn's disease. Color Dis. 2023 Jan 13;25(1):75–82.