

JANEIRO/MARÇO 1995

ARTIGOS ORIGINAIS

RESULTADO DO TRATAMENTO DA ENTERITE DE CROHN

MAGALY GEMIO TEIXEIRA
ANGELITA HABR-GAMA
CARLOS BRUNETTI
DESIDÉRIO R. KISS

TEIXEIRA MG, HABR-GAMA A, BRUNETTI C & KISS DR - Resultado do tratamento da enterite de Crohn. *Rev bras Colo-Proct*, 1995; 15(1): 5-9

RESUMO: Foram estudados 44 doentes com enterite de Crohn sendo 35 do sexo feminino. A idade média dos doentes foi de 30,4 anos. Quarenta e três doentes receberam tratamento clínico em algum momento da evolução da doença. Dezesesseis doentes receberam tratamento clínico exclusivo, necessitando de 10 internações hospitalares, duas das quais com alimentação parenteral prolongada (NPP). Onze doentes (68,8%) deste grupo apresentaram 13 manifestações extra-intestinais. Ao final do seguimento médio de 5,1 anos, 31,3% estavam assintomáticos. Vinte e oito doentes (63,6%) foram operados 45 vezes, com média de 1,6 procedimento por doente. A primeira operação foi indicada, em média, após 2,8 anos do início da sintomatologia. Onze doentes necessitaram de uma segunda operação, com intervalo de 3,2 anos. Quatro doentes foram operados pela terceira vez e destes, dois foram submetidos a quarta operação. Necessitaram de 18 internações para tratamento clínico, oito das quais com NPP. Um doente recebeu tratamento cirúrgico exclusivo. Ao final do seguimento médio de 6,5 anos, 82,1% dos doentes operados estavam assintomáticos. Quatorze doentes deste grupo apresentaram 21 manifestações extra-intestinais. Nenhum doente apresentou progressão da doença para intestino grosso. O número de doentes com doença perianal no início da sintomatologia foi de cinco e elevou-se para nove ao final do estudo.

UNITERMOS: doença de Crohn; intestino delgado; tratamento

O manuseio e o prognóstico da doença de Crohn no intestino delgado são de grande interesse, por tratar-se da localização preferencial da doença. O tratamento clínico fornece alívio passageiro da sintomatologia e os resultados a longo prazo são desalentadores. A maioria dos doentes necessitará de tratamento cirúrgico ao longo da evolução da doença. A remissão espontânea ou induzida por tratamento clínico é menos comum e menos pronunciada que na colite de Crohn (9). A tendência é a deterioração progressiva da saúde nos doentes tratados clinicamente, embora seja impossível prever a evolução de cada caso em particular.

O receio das recorrências faz com que a indicação cirúrgica em nosso meio seja postergada, freqüentemente ocasionando maior sofrimento para o doente e, às vezes, motivando complicações mais graves.

O presente trabalho tem o intuito de avaliar as indicações para o tratamento cirúrgico e seus resultados imediatos, comparar os resultados tardios nos doentes tratados clínica e cirurgicamente e estudar a evolução da doença de Crohn localizada no intestino delgado.

Caracterização da casuística e métodos de estudo

Foram incluídos no estudo 44 doentes atendidos no ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Serviço de Cirurgia do Cólon, Reto e Ânus da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com diagnóstico de doença de Crohn, no período de setembro de 1984 a abril de 1992. O diagnóstico foi estabelecido através dos dados da anamnese, exame físico, corroborados por achados de exames radiológicos, enema opaco e trânsito intestinal, ultrasonográficos e exames endoscópicos, retossigmoidoscopia e colonoscopia. Em 28 doentes houve comprovação histológica para a doença de Crohn.

Trinta e cinco doentes eram do sexo feminino e nove, do masculino. Trinta e oito doentes eram brancos, quatro pardos, um preto e um amarelo. Foram considerados como pardos os mestiços, cafusos, índios e todas as nuances de cor entre o tipo europeu e o africano.

A idade dos doentes por ocasião do início da sintomatologia variou entre 10 e 73 anos. A idade média dos doentes foi de 30,4 anos.

Utilizamos a presença de sintomatologia, associada a dados radiológicos e endoscópicos, como critério para caracterizar a recorrência da doença de Crohn pós-tratamento.

As manifestações extra-intestinais foram pesquisadas através de exame radiológico das articulações comprometidas em doentes com testes para artrite reumatóide negativos, identificação das lesões cutâneas, exame oftalmológico, ultra-som de abdome e vias urinárias, exames laboratoriais, colangiopancreatografia endoscópica e biópsia hepática nos casos pertinentes.

RESULTADOS

Todos os doentes, à exceção de um, receberam algum tipo de medicação ao longo da evolução da doença. Vinte e nove doentes foram medicados com corticóide, 25 com sulfasalazina ou seus derivados, 17 com metronidazol, cinco com antibioticoterapia e dois com azatioprina. Sete doentes desenvolveram efeitos colaterais às diversas drogas utilizadas.

Foram necessárias 28 internações para tratamento clínico, sendo que 10 para realização de nutrição parenteral prolongada (NPP) (Fig. 1).

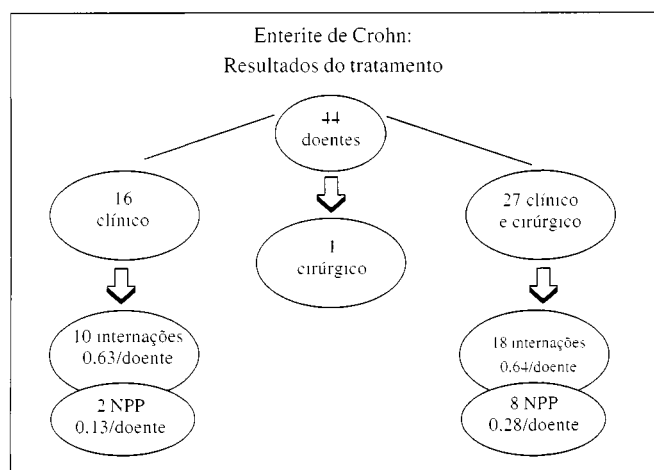


Fig. 1 - Distribuição dos doentes segundo o número das internações para tratamento clínico.

Vinte e oito doentes foram operados 45 vezes. As indicações para os diversos procedimentos cirúrgicos eletivos figuram na Tabela 1.

A distribuição dos doentes segundo as indicações para operações de urgência figura na Tabela 2.

Tabela 1 - Distribuição dos doentes segundo as indicações para operação eletiva nos diversos procedimentos cirúrgicos realizados

Indicação	Operações/Número de doentes			
	1ª op.	2ª op.	3ª op.	4ª op.
Intratabilidade	5	5	1	1
Oclusão	8	3	0	0
Massa palpável	1	0	1	0
Escl. diagnóstico	2	0	0	0
Fístula*	1	1	2	1
Totais	17	9	4	2

*As fístulas foram: êntero-cutâneas: 4; êntero-vesical: 1.

Tabela 2 - Distribuição dos doentes segundo as indicações para operação de urgência de acordo com a ordem das operações.

Indicação	Número de operações/Nº de doentes	
	1ª op.	2ª op.
Apendicite	7	0
Peritonite	2	0
Absc. retroperitoneal	1	0
Perfuração	1	0
Deiscência de sutura	0	1
Absc. hep + pélvico	0	1
Total	11	2

O intervalo médio entre o início da sintomatologia e a primeira operação foi de 34 meses; entre a primeira e a segunda foi de 38 meses; entre a segunda e a terceira, 20 meses e entre a terceira e a quarta foi de 11 meses.

A relação dos procedimentos cirúrgicos realizados em condições eletivas e na urgência figura na Tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição dos doentes segundo os procedimentos cirúrgicos adotados nas operações eletivas e nas urgências.

Procedimentos	Número de vezes							
	1ª op.		2ª op.		3ª op.		4ª op.	
	E	U	E	U	E	U	E	U
Ress ID*	10	2	4	0	1	1	1	0
Ress ID + ceco	2	2	2	0	0	0	1	0
Apendicectomia	1	3	0	0	0	0	0	0
Ress ID + apendicectomia	0	1	0	0	0	0	0	0
Ress ID + sut. bexiga	1	0	0	0	0	0	0	0
Ress ID + enteroplastia	1	0	0	0	0	0	0	0
Biópsia de gânglio	1	1	0	0	0	0	0	0
Rafia perf. ID	0	1	0	0	0	0	0	0
Ress anastomose	0	0	1	0	0	0	0	0
Derivação interna	0	0	1	0	0	0	0	0
Drenagem	0	0	0	1	1	0	0	0
Ressutura	0	0	0	1	0	0	0	0
Outros	1	1	1	0	1	0	0	0
Totais	17	11	9	2	3	1	2	0

ID = Intestino delgado

Verificamos uma deiscência de sutura e outra de pele. Um doente deste grupo apresentou provável contaminação através de transfusão de sangue pelo vírus da imunodeficiência adquirida.

A situação final dos doentes, quanto à presença ou não de sintomatologia, segundo o tipo de tratamento que receberam pode ser avaliada na Fig. 2.

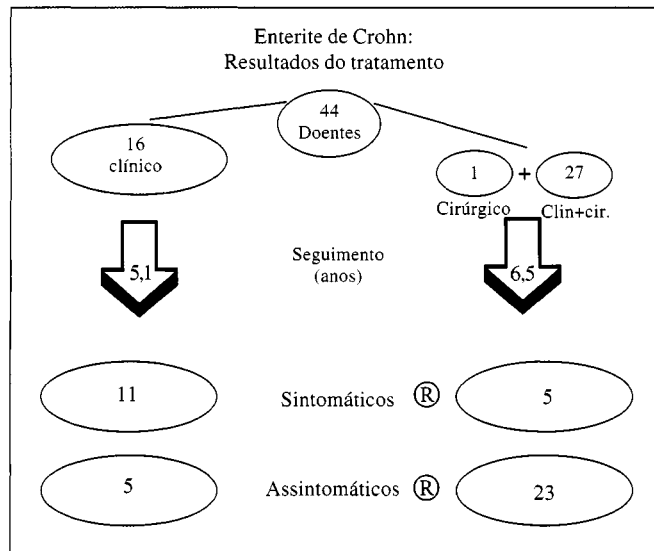


Fig. 2 - Distribuição dos doentes segundo o tipo de tratamento quanto à presença de sintomas.

Os 44 doentes que, à avaliação inicial, apresentavam doença apenas no intestino delgado, independente do tratamento instituído, permaneceram ao final do seguimento com a doença restrita ao intestino delgado, embora em alguns casos a doença tenha se tornado mais intensa e/ou extensa.

Dos 28 doentes operados, 14 (50%) apresentaram 21 tipos de manifestações extra-intestinais. Dos 16 tratados clinicamente, 11 (68,8%) apresentaram 13 manifestações extra-intestinais.

O número de doentes com manifestações perianais foi de cinco, no início do seguimento, e elevou-se para nove ao final do estudo.

Não houve mortalidade neste grupo de doentes no período analisado.

COMENTÁRIOS

O grande desafio no tratamento da doença de Crohn reside no fato de a etiologia permanecer desconhecida. A doença evolui por surtos de remissão e exacerbação espontâneos. Estas crises afastam os doentes de suas atividades habituais, trazendo grandes transtornos à sua vida profissional e familiar. É doença que implica em altos custos para seu tratamento. Em nossa casuística, determinou 28 internações para tratamento clínico e 45 para tratamento cirúrgico, ou seja, média de 1,7 internações por doente. Como ainda não se conhece tratamento definitivo, estes doentes, ao longo dos anos, necessitarão de outras internações.

É consenso geral que o tratamento deva ser clínico, reservando-se o tratamento cirúrgico para as complicações da doença. À medida que aumenta o tempo de seguimento, aumenta a probabilidade de haver necessidade de tratamento cirúrgico. No período de estudo considerado, 63,6% dos nossos doentes tiveram alguma indicação para tratamento cirúrgico. Esta porcentagem foi similar à descrita por outros autores (3). As indicações para tratamento cirúrgico eletivo são variadas e, às vezes, múltiplas no mesmo doente. Em nossa casuística, a intratabilidade clínica constituiu-se em indicação cirúrgica mais freqüente, representando 37,5% das indicações eletivas o que está de acordo com os dados de literatura (6). Seguiu-se em ordem de freqüência a indicação cirúrgica por suboclusão e presença de fístulas. Estas ocorrem como resultado do caráter transmural da doença. A parede intestinal pode ser atravessada por fissuras por onde escapa conteúdo intestinal, formando-se abscesso, que ao drenar para víscera adjacente dá origem ao trajeto fistuloso. Foram observadas cinco fístulas representando 15,6% das indicações cirúrgicas.

As operações de urgência que representaram 27,3% das indicações cirúrgicas ocorreram principalmente na primeira operação (83,3%) em razão da dificuldade do estabelecimento do diagnóstico diferencial do abdome agudo inflamatório. As indicações mais freqüentes para tratamento cirúrgico de urgência foram por ileíte aguda e peritonite. O doente com ileíte aguda apresenta quadro similar ao da apendicite aguda. O diagnóstico é feito durante laparotomia. O íleo apresenta-se inflamado, edematoso, enquanto o ceco e apêndice têm características normais. A doença de Crohn pode manifestar-se também sob forma de apendicite granulomatosa e permanecer restrita ao apêndice (11). Foi feita indicação para apendicectomia em sete doentes, constituindo assim 53,8% das indicações cirúrgicas de urgência. Em nossa casuística, as apendicectomias evoluíram sem intercorrências conforme já relatado em publicação anterior (1).

Foram indicadas cinco operações para tratamento da perfuração, abscesso ou peritonite, constituindo 38,5% das indicações de urgência. Atribuímos o alto índice de perfuração com peritonite, nesta casuística, à relutância na indicação cirúrgica precoce em nosso meio. Os doentes são acompanhados por longos períodos, permitindo que quadros de suboclusão evoluam para complicações mais graves, como, formação de trajetos fistulosos ou perfuração não bloqueada.

Outras causas de indicação de tratamento cirúrgico de urgência não foram observadas nesta casuística. A obstrução aguda é pouco freqüente. A hemorragia constitui-se em ocorrência rara na doença de Crohn (6).

O tempo decorrido entre o início da sintomatologia e a indicação da primeira operação para a doença localizada no intestino delgado pode oscilar entre 2,3 e 5,0 anos (10). O tempo médio em nossa casuística foi de 2,9 anos. O retardo na indicação cirúrgica pode elevar o índice de complicações, aumentando a incidência de sepsis que, em algumas séries publicadas, pode chegar a 40% dos casos (3). Quando a in-

dicação cirúrgica é mais precoce, doentes com complicações sépticas não ultrapassam 15% dos casos (4).

Antes de serem submetidos a tratamento cirúrgico, muitos doentes passam por internações hospitalares onde são submetidos a alimentação parenteral prolongada que, embora não cure a doença, posterga a indicação do tratamento cirúrgico. Foram indicadas oito internações para a realização de nutrição parenteral prolongada para os 28 doentes operados. A manutenção das medidas conservadoras permite que haja agravamento da doença, com risco progressivo do desenvolvimento das complicações que podem tornar a operação mais difícil e aumentar o risco cirúrgico. Como os benefícios a longo prazo pela manutenção do tratamento clínico são menores que os obtidos com o tratamento cirúrgico, algumas ponderações devem ser feitas. O tratamento clínico, quando envolve o uso de nutrição parenteral prolongada, pode se constituir em solução temporária de alto custo, além de manter leitos hospitalares bloqueados, muitas vezes, por tempo superior ao que seria necessário para a recuperação pós-operatória. É necessário estabelecer se os benefícios que o doente vai usufruir pelo adiamento da operação serão superiores aos custos hospitalares envolvidos e à qualidade de vida proporcionada ao doente.

O medo de que doentes operados necessitem de operações freqüentes é infundado. Dos 28 doentes operados, 39,3% necessitaram da segunda operação. A terceira operação foi necessária para 14,3% dos 28 doentes e a quarta para 7,1%. Este número inclui duas laparotomias indicadas para esclarecimento diagnóstico e as operações de urgência indicadas por suspeita clínica de apendicite em sete doentes e para tratamento de uma deiscência de sutura intestinal.

O preparo pré-operatório adequado é importante para diminuir os índices de morbidade. A correção dos distúrbios nutricionais que variam desde deficiências vitamínicas moderadas até desnutrição protéico-calórica intensa é fundamental. Estas alterações podem ser devidas a vários fatores, entre os quais, diminuição da ingestão, aumento das necessidades energéticas, má-absorção das gorduras e proteínas e pelas perdas protéicas. O emprego da nutrição parenteral pré-operatória determina menor índice de complicações e mortalidade. Pacientes anérgicos apresentam maior número de complicações quando comparados a doentes com reatividade normal aos testes cutâneos (7). Pelas razões enumeradas, todos os doentes operados no Serviço receberam algum tipo de aporte nutricional pré-operatório com o intuito de corrigir estas alterações.

A ressecção do intestino delgado ou da região ileocecal é procedimento simples acarretando pouco risco de complicações. Apesar da má-absorção e outros efeitos colaterais da ressecção intestinal, o estado geral do doente melhora, com recuperação do estado nutricional e das alterações hematológicas (5). Este fato pode ser observado não só nos doentes submetidos a pequenas ressecções intestinais, mas também naqueles em que 50% do intestino delgado foi ressecado (8). Vários autores têm enfatizado a melhora do estado geral dos doentes pós-ressecções intestinais múltiplas, a maioria dos doentes voltando às atividades normais. Desnutrição grave ocorre quando 3/4 ou mais do intestino delgado é ressecado

(8). Nenhum doente desta casuística desenvolveu deficiência nutricional pós-operatória.

Estudos da mortalidade entre doentes com doença de Crohn demonstraram que a maioria dos óbitos pós-tratamento cirúrgico é conseqüente a sepse pós-operação de urgência. Nos últimos anos, a maior freqüência de tratamento cirúrgico eletivo associada a profilaxia antibiótica tem reduzido a mortalidade (2). Índices de mortalidade de nulos a 2,3% para a primeira operação e nulo para o tratamento cirúrgico da recidiva podem ser considerados como argumento adicional para indicação cirúrgica precoce (4, 12). Nesta casuística, os índices de mortalidade para o tratamento cirúrgico e clínico foram nulos.

A avaliação da situação final dos doentes mostra resultados favoráveis ao tratamento cirúrgico. No grupo de doentes operados, 82,1% apresentavam-se assintomáticos ao final do seguimento comparados a 31,3% dos doentes não operados.

Outro aspecto interessante observado neste estudo é que, no período de seguimento considerado, os doentes com enterite de Crohn não apresentaram progressão da doença para o intestino grosso.

O número de doentes com manifestações perianais praticamente duplicou ao final do seguimento. O aumento do número de doentes com manifestações perianais ao longo do seguimento faz supor que estas se tornem tanto mais freqüentes quanto maior a duração da doença.

As manifestações extra-intestinais são comuns e, eventualmente, podem causar maior morbidade ao doente que a doença de Crohn propriamente dita. Raramente, constituem-se em indicação cirúrgica exclusiva. Corroboram a indicação quando associadas aos demais sintomas. Ocorrem entre 24% a 65% dos doentes e as mais freqüentes são: articulares, dermatológicas, hepatobiliares e urológicas (13). Foram mais freqüentes no grupo de doentes tratados clinicamente, embora o número de manifestações por doente tenha sido superior no grupo submetido a tratamento cirúrgico. Este achado nos leva a inferir que a presença das manifestações extra-intestinais não esteja diretamente associada à gravidade da doença de Crohn, uma vez que doentes operados já apresentaram complicações da doença e, portanto, seriam teoricamente mais graves que os tratados clinicamente.

CONCLUSÕES

O estudo de 44 doentes com enterite de Crohn demonstrou:

1. Preferência por atingir adultos jovens (idade média = 30,4 anos) e do sexo feminino (79,5%);
2. Determinar elevado número de internações hospitalares para tratamento clínico e cirúrgico;
3. Obrigar a tratamento cirúrgico em 63,8% dos doentes com 1,6 procedimento/doente;
4. A presença de algum tipo de manifestação extra-intestinal em 56,8% dos doentes, resultando em 1,4 manifestação/doente;
5. Baixa incidência de manifestações perianais. Estas foram diagnosticadas em 11,4% dos doentes no início do seguimento, mas aumentaram ao longo do tempo para 20,5%;

6. O tratamento cirúrgico determinou maior índice de doentes assintomáticos ao final do seguimento, 82,14%. que o tratamento clínico exclusivo, 31,25%;

7. Não houve progressão da doença de Crohn inicialmente localizada no intestino delgado para o intestino grosso em nenhum doente;

8. Não houve mortalidade.

TEIXEIRA MG, HABR-GAMA A, BRUNETTI C & KISS DR - Results of treatment of Crohn's enteritis.

SUMMARY: Forty-four patients with Crohn's enteritis were studied. Thirty-five were females. Their ages averaged 30.4 years. Forty-three patients received some kind of medical treatment. Twenty-eight hospitalizations were necessary during the period of follow-up and 10 patients had to be submitted to total parenteral nutrition (TPN). Eleven patients (68.8%) of the group treated medically presented 13 extra-intestinal manifestations. This group of patients needed 10 hospitalizations, 2 with TPN. At the end of follow-up of 5.1 years, 31.3% were asymptomatic. Twenty-eight patients (63.6%) were operated on 45 times, with an average of 1.6 procedures/patient. The first operation was indicated in 2.8 years in average after the appearance of symptoms. Eleven patients needed a second operation, with an average interval of 3.2 years. Four patients were operated on for the third time and two for the fourth time. One patient was operated on and didn't receive medical treatment. At the end of the follow-up of 6.5 years, 78.6% were asymptomatic. Fourteen patients of this group presented 21 extra-intestinal manifestations. There was no extension of the disease to the large bowel. The number of patients with perianal disease was five in the beginning of the study and increased to nine at the end of the follow-up.

KEY WORDS: Crohn's disease; small bowel, treatment

REFERÊNCIAS

- Adler M, Reuse CH, Van Gossum A, Gelin M, Magrez P, Engelholm L, Cremer M. Evaluation de la malnutrition protéino-calorique dans la maladie de Crohn. *Acta Gastro-Enterol Belg* 1984; 47: 303-308.
- Alexander-Williams J. Surgery and management of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol* 1972; 1: 469-484.
- Alexander-Williams J, Fielding JF, Cooke WT. A comparison of results of excision and bypass for ileal Crohn's disease. *Gut* 1972; 13: 973-975.
- Amaral EG, Ribeiro MP, Larangeira LLS, Teixeira MG, Brunetti C, Habr-Gama A. Doença de Crohn e apendicite. *Rev bras Colo-Proct* 1993; 13: 91-93.
- Andrews HA, Lewis P, Allan RN. Mortality in Crohn's disease - a clinical analysis. *Q J Med* 1989; 71: 399-405.
- Beart RW Jr, McIlrath DC, Kelly KA, Van Heerden JA, Mucha P Jr, Dozois RR, Adson MA, Culp CE. Surgical management of inflammatory bowel disease. *Curr Probl Surg* 1980; 17: 533-584.
- Cooke WT, Mallas E, Prior P, Allan RN. Crohn's disease: course, treatment and long term prognosis. *Q J Med* 1980; 49: 363-384.
- Dawson AM. Nutritional disturbances in Crohn's disease. *Br J Surg* 1972; 59: 817-819.
- Dehn TCB, Kettlewell MGW, Mortensen MJ, Lee ECG, Jewell DP. Ten-year experience of strictureplasty for obstructive Crohn's disease. *Br J Surg* 1989; 76: 339-341.
- Farmer RG, Whelan G, Fazio VW. Long-term follow-up of patients with Crohn's disease. Relationship between the clinical pattern and prognosis. *Gastroenterology* 1985; 88: 1818-1825.
- Fasth S, Hellberg R, Hultén L, Ahrén C. Site of recurrence, extent of ileal disease and magnitude of resection in primary and recurrent Crohn's disease. *Acta Chir Scand* 1981; 147: 569-576.
- Fasth S, Hellberg R, Hultén L, Magnusson O. Early complications after surgical treatment for Crohn's disease with particular reference to factors affecting their development. *Acta Chir Scand* 1980; 146: 519-526.
- Fazio VW, Galandiuk S, Jagelman DG, Lavery C. Strictureplasty in Crohn's disease. *Ann Surg* 1989; 210: 621-625.
- Filipsson S, Hultén L, Lindstedt G. Malabsorption of fat and vitamin B₁₂ before and after resection for Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1978; 13: 529-536.
- Greenstein AJ. The surgery of Crohn's disease. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 573-596.
- Greenstein AJ, Mann D, Sachar DB, Aufses AH Jr. Free perforation in Crohn's disease: I. A survey of 99 cases. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 682-689.
- Greenstein AJ, Sachar DB, Pucillo A, Kreef I, Geller S, Janowitz HD, Aufses AH Jr. Cancer in Crohn's disease after diversionary surgery. A report of seven carcinomas occurring in excluded bowel. *Am J Surg* 1978; 135: 86-90.
- Heimann TM, Aufses AH Jr. Surgical complications and skin test reactivity in patients with inflammatory bowel disease. *Arch Surg* 1984; 119: 885-887.
- Hellberg R, Hultén L, Björn-Rasmussen E. The nutritional and haematological status before and after primary and subsequent resectional procedures for classical Crohn's disease and Crohn's colitis. *Acta Chir Scand* 1982; 148: 453-460.
- Hellers G, Ewert S, Bergstrand O. The incidence of fecal fistula following exploratory laparotomy and appendectomy in patients with ileocolic Crohn's disease. *Acta Chir Scand* 1980; 500: 37-38. Supplement.
- Homan WP, Dineen P. Comparison of the results of resection, bypass and bypass with exclusion for ileocecal Crohn's disease. *Ann Surg* 1978; 187: 530-535.
- Hudson GN. Acquired fistulae between the intestine and the vagina. *Ann R Coll Surg Engl* 1970; 46: 20-39.
- Hultén L. Surgical treatment of Crohn's disease of the small bowel or ileocecum. *World J Surg* 1988; 12: 180-185.
- Kim U, Klein M, Baek S, Richman A, Aufses AH Jr. Carcinoma of the small intestine in Crohn's disease-occurrence in a bypassed loop. *Mt Sinai J Med* 1976; 43: 461-466.
- Lindhagen T, Ekelund G, Leandoer L, Hildell J, Lindström C, Wenckert A. Crohn's disease confined to the appendix. *Dis Colon Rectum* 1981; 25: 805-808.
- Lindhagen T, Ekelund G, Leandoer L, Hildell J, Lindström C, Wenckert A. Pre and postoperative complications in Crohn's disease with special reference to duration of preoperative disease history. *Scand J Gastroenterol* 1984; 19: 194-203.
- McClain C, Soutor C, Zieve L. Zinc deficiency: a complication of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1980; 78: 272-279.
- McCue J, Coppen MJ, Rasbridge SA, Lock MR. Crohn's disease of the appendix. *Ann R Coll Surg Engl* 1988; 70: 300-303.
- Motil KJ, Grand RJ, Maletskos CJ, Young VR. The effect of disease, drug and diet on whole body protein metabolism in adolescents with Crohn's disease and growth failure. *J Pediatr* 1982; 101: 345-351.
- Pennington L, Hamilton SR, Bayless TM, Cameron JL. Surgical management of Crohn's disease: Influence of disease at margin of resection. *Ann Surg* 1980; 192: 311-318.
- Post S, Betzler M, Von Ditfurth B, Schurmann G, Kuppers P, Herfarth C. Risks of intestinal anastomosis in Crohn's disease. *Ann Surg* 1991; 213: 37-42.
- Sharif H, Alexander-Williams J. Strictureplasty for ileo-colic anastomotic strictures in Crohn's disease. *Int J Colorect Dis* 1991; 6: 214-216.
- Teixeira MG, Brunetti C, Gonçalves SR, Habr-Gama A, Pinotti HW. Manifestações extraintestinais da doença de Crohn. *Rev bras Colo-Proct* 1988; 8: 7-10.

Endereço para correspondência:

Magaly Gemio Teixeira
Rua Pensilvânia, 520 - ap. 201
04564-001 - São Paulo - SP