



O Uso de Ressecções Intestinais Minimamente Invasivas no Curso da Doença de Crohn

Minimally Invasive Intestinal Resections in Crohn's Disease

Resecciones Intestinales Mínimamente Invasivas en el Curso de la Enfermedad de Crohn

Mateus Lima dos Santos¹, Beatriz Vieira Nascimento Silva², Danielle Braz Amarílio da Cunha², Eva Ida Reis Leite Machado¹, Giovanna Costa Moura Velho², Juliana Janiques de Matos Recch², Luiza Mendonça Pessoa de Melo², Marina Toscano Silveira², Thiago Arrais de Oliveira², Alisson Juliani³.

RESUMO

Objetivo: Descrever o uso de ressecções Intestinais minimamente invasivas no manejo da Doença de Crohn.

Revisão bibliográfica: A Doença de Crohn é uma doença autoimune intestinal associada a manifestações sistêmicas. Sua etiologia ainda não foi completamente elucidada, mas já existem fatores de riscos ambientais comprovados, como o tabagismo e dieta rica em industrializados. A escolha do tratamento deve ser baseada no subtipo, localização e gravidade da patologia. Apesar do tratamento clínico permanecer como principal escolha, o tratamento cirúrgico minimamente invasivo, como a cirurgia laparoscópica de incisão única e a cirurgia laparoscópica assistida por robótica, tem sido um grande alicerce no manejo desses pacientes. Foi verificado que essa nova abordagem cirúrgica diminui o tempo de internação e o risco de complicações, melhorando a qualidade de vida do paciente. **Considerações finais:** As cirurgias minimamente invasivas permitiram diversos avanços na terapêutica desta patologia, como por exemplo fornecer uma visão em totalidade dos órgãos envolvidos na Doença de Crohn. Por fim, essa opção deve ser considerada em locais que possam usufruir dessa técnica.

Palavras-chave: Doença de Crohn, Colostomia, Laparoscopia, Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos, Cirurgia geral.

ABSTRACT

Objective: Describe the use of minimally invasive intestinal resections in the management of Crohn's disease.

Bibliographic review: Crohn's disease is an autoimmune intestinal disease associated with systemic manifestations. Its etiology has not yet been fully elucidated, but there are already environmental risk factors involved, such as smoking and a diet rich in industrialized products. The choice of treatment should be based on the subtype, location and severity of the pathology. Although clinical treatment remains the main choice, minimally invasive surgical treatments such as single-incision laparoscopic surgery, and robotic-assisted laparoscopic surgery have been major cornerstones in the management of these patients. It was found that this combination of methods reduces the time and new quality of complications, improving the patient's life. **Final considerations:** Minimally invasive surgeries allowed several advances for patients. In addition, it has provided benefits for the open surgery procedure as it provides an overview of the entirety of the organs involved in Crohn's Disease.

Key words: Crohn's disease, Colostomy, Laparoscopy, Minimally invasive surgery, General surgery.

¹ Universidade Estadual de Goiás (UEG), Itumbiara – GO.

² Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília – DF.

³ Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) - Unidade de Cirurgia Geral, Brasília – DF.

RESUMEN

Objetivo: Describir el uso de resecciones intestinales mínimamente invasivas en el manejo de la Enfermedad de Crohn. **Revisión bibliográfica:** La enfermedad de Crohn es una enfermedad intestinal autoinmune asociada a manifestaciones sistémicas. Su etiología aún no ha sido completamente dilucidada, pero ya existen factores de riesgo ambientales comprobados, como el tabaquismo y una dieta rica en productos industrializados. La elección del tratamiento debe basarse en el subtipo, localización y gravedad de la patología. Aunque el tratamiento clínico sigue siendo la opción principal, el tratamiento quirúrgico mínimamente invasivo, como las técnicas laparoscópicas, la cirugía laparoscópica de incisión única y la cirugía laparoscópica asistida por robot, han sido una piedra angular importante en el manejo de estos pacientes. Se encontró que esta combinación de métodos reduce el tiempo y la nueva calidad de las complicaciones, mejorando la vida del paciente. **Consideraciones finales:** Las cirugías mínimamente invasivas permitieron varios avances a los pacientes. Además, ha brindado beneficios para el procedimiento de cirugía abierta, ya que brinda una visión general de la totalidad de los órganos involucrados en la enfermedad de Crohn.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn, Colostomía, Laparoscopia, Cirugía mínimamente invasiva, Cirugía general.

INTRODUÇÃO

A Doença de Crohn (DC) é classificada como Doença Inflamatória Intestinal (DII), sendo uma doença de etiologia autoimune, com fatores genéticos e ambientais importantes (SCHWARTZBERG DM e REMZI FH, 2019). Ademais, é uma doença de incidência relevante no Brasil, apesar de várias adversidades ao diagnóstico, visto que é comumente confundida com gastroenterite. Há também a dificuldade de rastrear e contabilizar pacientes, promovendo subnotificação (QUARESMA AB, et al., 2019).

Essa patologia cursa, essencialmente, com diarreia crônica, cólica abdominal, febre e lesões da região anal, sendo confirmada por exames complementares. A endoscopia digestiva baixa apresenta um papel imprescindível para o diagnóstico e classificação da DC. Ainda assim, demais testes complementares podem ser solicitados para auxiliar o diagnóstico, como testes imunológicos, outros exames de imagem, Proteína C Reativa (PCR) e Velocidade de Hemossedimentação (VHS) (BRASIL, 2017). Ademais, na DC o risco de mortalidade é maior se comparado à população geral e possui como importante causa de morte a desnutrição, o câncer (CA) de intestino e demais complicações (ZAMBONIN D, et al., 2020). Além disso, os pacientes podem ter outras comorbidades associadas, como a anemia, a desnutrição e a imunossupressão, que costumam acompanhar pacientes portadores de DII (GUNNELLS D e CANNON J, 2021).

O tratamento de primeira linha é clínico, porém podem ser necessárias intervenções cirúrgicas no decorrer da doença (SLAVU I, et al., 2019). Atualmente, a abordagem clínica com fármacos é a melhor escolha para pacientes com DC, pois visa reduzir a taxa de morbidade dos procedimentos cirúrgicos. Entretanto, devido a algumas limitações do tratamento farmacológico, pode-se optar por procedimentos cirúrgicos para o tratamento (HAO X, et al., 2020).

De forma aguda, as principais complicações são obstrução intestinal, hemorragia e fístulas intestinais (HAO X, et al., 2020), as quais apresentam o pior prognóstico, indicando tratamentos mais agressivos. (SLAVU I, et al., 2019).

Na atualidade, a medicina proporciona algumas variáveis cirúrgicas possíveis, tanto por laparotomia, quanto por cirurgias minimamente invasivas, como a laparoscopia (SCHWARTZBERG DM e REMZI FH, 2019; ZAMBONIN D, et al., 2019). Dessa forma, com o advento da tecnologia, a cirurgia laparoscópica e a cirurgia robótica tornaram-se uma grande aliada no tratamento da DC devido aos seus benefícios (ZAMBONIN D, et al., 2019).

A cirurgia orientada por vídeo possibilitou inúmeros benefícios aos doentes como melhora da qualidade de vida, menor risco de infecções, entre outros (MEGE D e MICHELASSI F, 2018; ZAMBONIN D, et al., 2019; PANTELEIMONITIS S, et al., 2017; WAN J, et al., 2021). Entretanto, apesar dos benefícios superarem os pontos negativos, é válido citar que a laparoscopia ainda necessita de cirurgiões com treinamento adequado,

o que encarece o procedimento e o impede de ser realizado em algumas situações (ZAMBONIN D, et al., 2019).

Por fim, se faz necessário o investimento em treinamentos específicos para que os cirurgiões do aparelho digestivo possam realizar procedimentos minimamente invasivos (KOTZE PG, et al., 2021). Diante disso, o presente estudo realizou uma revisão narrativa da literatura com o fito de discorrer sobre o uso das cirurgias minimamente invasivas no curso da DC.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição e Epidemiologia

A Doença de Crohn é classificada como uma doença inflamatória intestinal, isto é, uma doença autoimune intestinal associada a manifestações sistêmicas. Apesar de ainda não ter sido completamente elucidada, a etiologia da DC envolve a interação complexa de fatores genéticos e ambientais incluindo a composição da microbiota (SCHWARTZBERG DM e REMZI FH, 2019). Classicamente, ela é uma doença crônica, de caráter transmural, segmentar e assimétrico em que, embora possa acometer qualquer parte do trato gastrointestinal, o íleo terminal e o ceco são as regiões mais afetadas (WAN J, et al., 2021).

A epidemiologia dessa patologia é significativa no Brasil e no mundo. A literatura demonstra que tanto a incidência quanto a prevalência das DII estão aumentando. Entretanto, há alguns fatores que limitam o estudo epidemiológico em alguns países em desenvolvimento, como a falta de investimento na saúde e a falta de sistemas unificados que registrem os pacientes. Além disso, a DII é comumente diagnosticada como gastroenterite, o que leva a um diagnóstico errôneo. Isso demonstra que o estudo dessa doença é muito importante e que seja levada em consideração no diagnóstico de gastroenterites de repetição (QUARESMA AB, et al., 2019).

O quadro clínico da DC é bastante variável e possui semelhanças a Retocolite Ulcerativa, outra patologia classificada como DII. Nesse sentido, os principais sintomas apresentados na Doença de Crohn são diarreia, dor abdominal, perda de peso e sangramentos. Já os principais sinais clínicos são febre, perda de peso, palidez, fissuras perianais e fístulas. Na propedêutica de um paciente com suspeita de DC, além da avaliação clínica, uma série de exames complementares laboratoriais e de imagem são necessários para afastar possíveis diagnósticos diferenciais (BRASIL, 2017; CARVALHO LC, et al., 2022).

Procedimentos endoscópicos, principalmente a endoscopia digestiva baixa, representam o método preferencial para o diagnóstico, permitindo a avaliação do padrão, localização e extensão da inflamação e análise histopatológica por meio da biópsia de diferentes sítios. Além disso, outros exames como testes imunológicos, exames de imagem como tomografia computadorizada ou ressonância magnética enteral e exames laboratoriais como elevação da PCR e da VHS podem auxiliar na confirmação diagnóstica (BRASIL, 2017).

A DC apresenta alta morbimortalidade sendo considerada incurável e recidivante, necessitando assim de diferentes alternativas de tratamento clínico e cirúrgico. Desse modo, mesmo com o recente importante progresso no seu tratamento clínico, considerado como o de primeira linha, ainda existe alto risco da necessidade de intervenção cirúrgica durante o curso da doença (SLAVU I, et al., 2019).

Fatores de Risco e Complicações

Na Doença de Crohn o risco de mortalidade aumenta em até 50% quando comparado à população geral, estando metade das mortes diretamente relacionada com desnutrição, câncer de intestino e as complicações da doença (ZAMBONIN D, et al., 2020). Os fatores de risco ambientais envolvem vários fatores, como: dietas ricas em alimentos industrializados, infecções intestinais, estresse, tabagismo, uso de anticoncepcionais orais e o uso recorrente de anti-inflamatórios não esteroides (AINE). Entretanto, nenhum dos fatores ambientais isolados é capaz de determinar o desenvolvimento da doença, sendo o mais importante a susceptibilidade genética do paciente (SANTOS SC, 2011; ZAMBONIN D, et al., 2020)

As principais complicações agudas incluem obstrução intestinal, fístulas intestinais, hemorragias, perfurações e estenoses (HAO X, et al., 2020). A fístula intestinal é uma das mais complicações mais temidas da DC e sua presença implica a existência de uma síndrome de adesão que não responde à terapêutica clínica. Nesses casos, as intervenções cirúrgicas são complexas e envolvem grandes ressecções intestinais. (SLAVU I, et al., 2019). Além disso, os pacientes com DII frequentemente apresentam anemia crônica, desnutrição e imunossupressão. Esses fatores contribuem para o desenvolvimento das complicações e representam seus principais fatores de risco (GUNNELLS D e CANNON J, 2021).

Tratamento Clínico

O tratamento da DC deve ser realizado por uma equipe multiprofissional, incluindo médicos, nutricionistas e fisioterapeutas. A escolha da terapia deve ser baseada na gravidade, subtipo e localização da doença. Todavia, nenhum medicamento utilizado no tratamento clínico até os dias atuais é completamente seguro ou foi capaz de curar a doença (PETAGNA L, et al., 2020; STACHECHEM SK, et al., 2021).

A primeira escolha na DC pode incluir vários medicamentos, desde corticoides sistêmicos com ação rápida até imunomoduladores biológicos. Dentre os corticoides sistêmicos, um curso de prednisona pode ser indicado para tentar induzir a remissão da doença rapidamente. Se houver a remissão, o desmame deverá ser realizado com a diminuição da dose lentamente para evitar recidivas e imunossupressão por tempo prolongado. Entretanto, esse medicamento sozinho não é o suficiente para manter a remissão da doença por longos períodos e pode causar várias complicações no paciente, como hipertensão, obesidade, glaucoma e insuficiência adrenal (VENITO LS, et al., 2022; PETAGNA L, et al. 2020).

Ademais, alguns imunossupressores podem ser utilizados na DC, apesar de possuírem ação mais lenta, pois são ótimos adjuvantes ao corticoide. A tiopurina, por exemplo, ajuda a manter a remissão na DC moderada quando associada à prednisona. Já o metotrexato, pode ser utilizado em pacientes dependentes de corticoides, mas podem causar hepatotoxicidade e são proscritos durante a gravidez por terem efeitos teratogênicos (VENITO LS, et al., 2022; PETAGNA L, et al., 2020). Por fim, os antibióticos devem ser prescritos somente para tratar complicações infecciosas ou fístulas perianais; nesses casos, os mais utilizados são o metronidazol e as fluoroquinolonas (PETAGNA L, et al., 2020).

Além disso, em DC mais severas ou com recidivas, a melhor opção se torna a terapia biológica, como principal exemplo o Infiximab (IFX). Esta droga ainda persiste como a principal escolha para os pacientes com DC, visando reduzir a morbidade que a intervenção cirúrgica apresenta (TRINDADE M, et al., 2019; STEVENS TW, et al., 2020).

Ademais, essa terapia é eficaz na fase de indução e de manutenção da doença, pois possui ação rápida nos sintomas do paciente e reduz o nível inflamação do intestino. Quando iniciada precocemente, a IFX diminui hospitalizações e o índice de cirurgias decorrentes da DC (TRINDADE M, et al., 2019). Entretanto, esse medicamento apresenta limitações que incluem: perda de resposta ao longo do tempo e altas taxas de recorrência após a sua descontinuação. Ainda, a ressecção intestinal é eventualmente inevitável em muitos pacientes (HAO X, et al., 2020).

Por fim, a escolha do tratamento deve ser baseada em vários fatores, como a localização da DC e seu nível de atividade. A localização ileocecal está presente em quase 1/3 dos pacientes com DC e, nesses casos, se houver complicações como perfuração ou obstrução intestinal, a ressecção cirúrgica ileocecal se torna a melhor opção. Além disso, quando comparada ao IFX, a ressecção ileocecal laparoscópica apresenta maior custo-benefício e resulta em qualidade de vida similar aos pacientes que só utilizam o IFX (STEVENS TW, et al., 2020).

Tratamento Cirúrgico Minimamente Invasivo

A maioria dos pacientes com DC será submetida a pelo menos 1 cirurgia durante a vida. Além disso, 40-50% dos pacientes que já realizaram uma cirurgia, serão submetidos novamente em aproximadamente 10-15 anos. Esses dados demonstram a importância dos estudos que comparam a cirurgia aberta à laparoscopia (PANTELEIMONITIS S, et al., 2017)

Atualmente, a laparoscopia se tornou um grande alicerce para os procedimentos gastrointestinais gerais. Não obstante, por muitos anos, a cirurgia aberta foi considerada o pilar do tratamento cirúrgico nos pacientes com DC e outras DII, já que tinha boas vantagens em casos de cirurgia de repetição, além de boa avaliação tátil do intestino (SCHWARTZBERG DM e REMZI FH, 2019). Com o advento da tecnologia, novas técnicas minimamente invasivas foram sendo apresentadas, incluindo a cirurgia laparoscópica e robótica, que trouxeram mais benefícios aos pacientes e, assim, ganharam maior espaço no âmbito das DII (ZAMBONIN D, et al., 2019).

Esses pacientes possuem condições que são desafiadoras para a realização da laparoscopia. Fatores esses que, algumas vezes, os tornam maus candidatos ao procedimento. A inflamação extensa, a possibilidade de fístulas entéricas, as lesões saltadas, a desnutrição e as múltiplas terapias imunossupressoras podem ser fatores cruciais na indicação ou não da cirurgia (KOTZE PG, et al., 2021; PANTELEIMONITIS S, et al., 2017). Apesar disso, os dados da literatura apontam para a superioridade da técnica em pacientes com DC (PANTELEIMONITIS S, et al., 2017).

Assim, diversos trabalhos mostram que a laparoscopia permitiu grandes avanços e benefícios aos pacientes, incluindo menores taxas de dor pós-operatória, menor tempo de internação, melhora da qualidade de vida, recuperação mais rápida do trânsito intestinal, melhores resultados estéticos, menor risco de infecção e menor incidência de hérnias incisionais (MEGE D e MICHELASSI F, 2018; ZAMBONIN D, et al., 2019; PANTELEIMONITIS S, et al., 2017; WAN J, et al., 2021). Ademais, a cirurgia laparoscópica ofertou benefícios para o próprio procedimento, fornecendo uma visão em totalidade do intestino delgado e do cólon, tornando-a mais vantajosa que a cirurgia aberta, que, em contrapartida, permite explorar apenas pequenas porções desses órgãos (WAN J, et al., 2021).

Tais fatores se tornam atraentes particularmente para os pacientes de Crohn, já que muitos requerem múltiplas operações. Assim, os procedimentos minimamente invasivos podem ser indicados não somente nas cirurgias primárias não complicadas, como também no tratamento de recidivas e complicações (ZAMBONIN D, et al., 2019).

De acordo com YU Z-L, et al. (2019), já é evidenciado que a laparoscopia é segura e efetiva em ressecções de intestino delgado e ileocólicas. Além disso, também demonstrou melhor recuperação pós-operatória, melhor integridade abdominal e menor tempo de internação quando comparado à laparotomia. Entretanto, a indicação da cirurgia minimamente invasiva deve ser avaliada com cuidado, sempre levando em consideração a extensão da inflamação da doença e se é uma DC simples ou complexa e se é primária ou recorrente (YU Z-L, et al., 2019).

Vários estudos já demonstraram a segurança e efetividade do uso da técnica minimamente invasiva em DC primárias e simples. Portanto, agora os estudos estão focados em verificar se a técnica é segura para DC recorrentes e/ou complexas. Yu Z-L, et al. (2019), evidenciou que houve similaridades nas complicações pós-operatórias, confirmando que a laparoscopia é uma opção sólida. Entretanto, os pacientes apresentaram maior perda de sangue e maior tempo de internação, o que pode ser explicado pela complexidade da própria doença e não pela escolha da laparoscopia em alternativa à laparotomia. Ademais, as taxas de conversão para a cirurgia aberta são maiores em DC complexas, já que a laparoscopia oferece limitação técnica e exige muita habilidade do profissional (YU Z-L, et al., 2019).

Ademais, além da laparoscopia ser uma cirurgia minimamente invasiva, existem estudos que avaliam a laparoscopia com somente um local de incisão. O objetivo da laparoscopia de incisão única (SILS) é diminuir o trauma na pele reduzindo o número de sítios de incisão e oferecendo melhores resultados estéticos ao paciente. De acordo com Celentano V, et al. (2020), essa técnica possui índice de morbidade similar quando comparada à laparoscopia tradicional, entretanto, exige muita técnica do cirurgião. Portanto, novos estudos devem ser realizados para essa opção ser reconhecida pela comunidade acadêmica.

Por outro lado, sabe-se que o procedimento laparoscópico é tecnicamente mais exigente, especialmente no que tange aos procedimentos robóticos e de porta única. Em consequência disso, a realização da cirurgia demanda profissionais experientes, o que aumenta os custos e limita os recursos humanos capacitados (ZAMBONIN D, et al., 2019).

A cirurgia robótica também está progredindo cada vez mais no tratamento da DC. Já existem estudos que apoiam a sua segurança, menor taxa de conversão para cirurgia aberta e melhor qualidade da visão cirúrgica. Entretanto, os estudos são limitados e em poucos pacientes. Estudos multicêntricos são necessários para comprovar a viabilidade dessa moderna cirurgia minimamente invasiva (GUNNELS D e CANNON J, 2021).

Devido ao difícil manejo dos pacientes com fístulas, estenoses e abscessos, a probabilidade de lesão intestinal e formação de aderências aumenta consideravelmente neste grupo. Assim, pode-se observar uma relação inversamente proporcional no que tange à experiência cirúrgica e às complicações pós-operatórias; quanto mais experiente o cirurgião, menos complicações. Isso se torna um dos grandes desafios da abordagem laparoscópica, porque, apesar de suas vantagens, existe um déficit de treinamento específico para realização do procedimento (KOTZE PG, et al., 2021).

Além desses desafios, Mege D e Michelassi F (2018) descrevem outras limitações da cirurgia minimamente invasiva, como por exemplo em pacientes com densas aderências, as quais seriam previamente conhecidas devido a cirurgias anteriores. Além disso, pacientes com gravidade clínica, como sepse pélvica com fístulas; ou com o intestino extremamente dilatado; ou com o mesentério engrossado também devem ser preferencialmente submetidos à cirurgia tradicional. Nestes casos mais complexos, o cirurgião deve identificá-los antes da cirurgia por meio de exames de imagem e indicar a cirurgia aberta. Por outro lado, se iniciou-se com a cirurgia minimamente invasiva, o cirurgião deverá converter para a aberta assim que identificar qualquer desses achados intraperatórios (MEGE D e MICHELASSI F, 2018)

Diante disso, fica clara a necessidade de investimentos em programas específicos de treinamento em cirurgias de DII, não apenas nas técnicas laparoscópicas, como também nos outros métodos minimamente invasivos, SILS e cirurgia robótica assistida (RALS) (KOTZE PG, et al., 2021). Como exposto, tais técnicas proporcionam maiores benefícios aos pacientes e ao próprio procedimento, o que, indubitavelmente, é crucial para propiciar melhor qualidade de vida e prognóstico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, já é fundamentado que a laparoscopia oferece segurança, eficácia, menor tempo de internação, menor risco de infecção, menor incidência de hérnias, menor dor pós-operatória, melhor qualidade de vida, melhores resultados estéticos e, ainda, recuperação mais rápida do trânsito intestinal. Exames de imagens são necessários para determinar se o paciente possui complicações que indicariam a cirurgia aberta, como distensão de intestino ou fístulas. Portanto, além da experiência do cirurgião e do serviço em que o mesmo está inserido, cada escolha do tipo de cirurgia deverá ser realizada individualmente, sempre avaliando as peculiaridades de cada paciente e de cada quadro clínico.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn do Ministério da Saúde. 2017. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/867184/do1-2017-12-08-portaria-conjunta-n-14-de-28-de-novembro-de-2017-867180. Acessado em: 21 de julho de 2022.
2. CARVALHO LC, et al. Doenças inflamatórias intestinais: uma abordagem geral. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, 2022; 2: e9650.
3. CELENTANO V, et al. Laparoscopic Redo Ileocolic Resection for Crohn's Disease in Patients with Previous Multiple Laparotomies. *Scandinavian Journal of Surgery*, 2019; 108: 42-48.
4. CELENTANO V, et al. Single-Incision Laparoscopic Surgery (SILS) for the Treatment of Ileocolonic Crohn's Disease: A Propensity Score-Matched Analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, 2021; 36: 605-608.
5. GUNNELLS D, CANNON J. Robotic Surgery in Crohn's Disease. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 2021; 34: 286-291.
6. HAO X, et al. Laparoscopic Bowel Resection Combined with Infliximab Treatment (LaRIC) versus Infliximab for Terminal Ileitis in Crohn's Disease: A Randomised, Controlled, Open-Label Trial. *BMJ Open*, 2020; 10:e038429.
7. HOTA S, et al. Robotic and Laparoscopic Surgical Techniques in Patients with Crohn's Disease. *Surgical Endoscopy*, 2021; 35:4602-2608.
8. KOTZE PG, et al. Training for Minimally Invasive Surgery for IBD: A Current Need. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 2021; 34:172-180.

9. MEGE D e MICHELASSI F. Laparoscopy in Crohn Disease: Learning Curve and Current Practice. *Annals of Surgery*, 2020; 271-317-324.
10. PAK SJ, et al. Short-Term and Long-Term Outcomes of Laparoscopic vs Open Ileocolic Resection in Patients with Crohn's Disease: Propensity-Score Matching Analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 2021; 41: 7159-7172.
11. PANTELEIMONITIS S, et al. Laparoscopic resection for primary and recurrent Crohn's disease: A case series of over 100 consecutive cases. *International Journal of Surgery*, 2017; 49: 69-76.
12. PARRISH AB, et al. Laparoscopic Colectomy in Inflammatory Bowel Disease: Indications and Special Considerations. *Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery*, 2019; 4.
13. PETAGNA L, et al. Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence. *Biology Direct*, 2020; 15: 1-23.
14. PEYSER DK, et al. Early versus Delayed Ileocolic Resection for Complicated Crohn's Disease: Is 'Cooling off' Necessary? *Surgical Endoscopy*, 2022; 36: 4290-4298.
15. QUARESMA AB, et al. The globalization of inflammatory bowel disease: the incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Brazil. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2019; 35(4): 259-264.
16. RENSHAW S, et al. Perioperative Outcomes and Adverse Events of Robotic Colorectal Resections for Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Literature Review. *Techniques in Coloproctology*, 2018; 22: 161-177.
17. SANTOS SC. Doença de Crohn: Uma Abordagem Geral. Universidade Federal do Paraná. Monografia (Pós-graduação em Análises Clínicas). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.
18. SAPCI I, EMRE G. Minimally Invasive Surgery in Complex Crohn's Disease. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 2019; 32: 300-304.
19. SCHWARTZBERG DM, REMZI FH. The Role of Laparoscopic, Robotic, and Open Surgery in Uncomplicated and Complicated Inflammatory Bowel Disease. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 2019; 29: 563-576.
20. SEVIM Y, et al. Laparoscopic Surgery for Complex and Recurrent Crohn's Disease. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 2017; 9: 149-152.
21. SLAVU I, et al. When Is Laparoscopy Avoided in the Treatment of Surgical Complications Due to Crohn Disease. *Chirurgia*, 2019; 114: 487.
22. STACHECHEM SK, et al. Doença de Crohn: piora das manifestações clínicas por doenças psíquicas. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2021; 29: e7946.
23. STEVENS TW, et al. Laparoscopic Ileocaecal Resection versus Infliximab for Terminal Ileitis in Crohn's Disease: Retrospective Long-Term Follow-up of the LIR!C Trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2020; 5: 900-907.
24. TRINDADE M, et al. Terapia Biológica na Doença de Crohn: Quando Iniciar? *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 2019; 17(1): 41-6.
25. VENITO LS, et al. Doença de Crohn e retocolite ulcerativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2022; 15(7): e10667.
26. WAN J, et al. Laparoscopic vs Open Surgery in Ileostomy Reversal in Crohn's Disease: A Retrospective Study. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2021; 13: 1414-1422.
27. WAN J, et al. Laparoscopy for Crohn's Disease: A Comprehensive Exploration of Minimally Invasive Surgical Techniques. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2021; 13: 1190-1201.
28. YU Z-L, et al. Laparoscopic Surgery for Complex Crohn's Disease: A Meta-Analysis. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 2019; Part A-29(11): 1397-1404.
29. ZAMBONIN D, et al. Preliminary Study of Short- and Long-Term Outcome and Quality of Life after Minimally Invasive Surgery for Crohn's Disease: Comparison between Single Incision, Robotic-Assisted and Conventional Laparoscopy. *Journal of Minimal Access Surgery*, 2020; 16-364.
30. ZHOU J, et al. Frequency and risk factors of surgical recurrence of Crohn's disease after primary bowel resection. *Turk J Gastroenterol*, 2018; 29: 655-63.