



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

Fernanda Lofiego Renosto

Análise de concordância entre Entero- tomografia, exames Endoscópicos e a Cirurgia na Doença de Crohn

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título
de Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Profa. Dra Ligia Yukie Sasaki
Coorientador: Prof. Dr. Rogério Saad-Hossne

Botucatu
2021

Fernanda Lofiego Renosto

ANÁLISE DE CONCORDÂNCIA ENTRE ENTERO- TOMOGRAFIA, EXAMES ENDOSCÓPICOS E A CIRURGIA NA DOENÇA DE CROHN

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de
Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Profa. Dra Ligia Yukie Sasaki
Coorientador: Prof. Dr. Rogério Saad-Hossne

Botucatu

2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Renosto, Fernanda Lofiego.

Análise de concordância entre entero-tomografia, exames endoscópicos e a cirurgia na Doença de Crohn / Fernanda Lofiego Renosto. - Botucatu, 2021

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Ligia Yukie Sasaki

Coorientador: Rogério Saad-Hossne

Capes: 40101118

1. Intestinos - Cirurgia. 2. Doenças inflamatórias intestinais. 3. Endoscopia. 4. Crohn, Doença de.

Palavras-chave: Doença Inflamatória Intestinal; Doença de Crohn; Enterografia por TC.

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, SILVIA e LUIZ ROBERTO, ao meu irmão FABIANO, ao sobrinho GABRIEL e meu noivo ALEXANDRE. Foi com a união de todos, que os obstáculos foram ultrapassados, vitórias foram conquistadas e alegrias divididas!

Agradecimentos

Primeiramente, à DEUS e a NOSSA SENHORA por me guiar e me iluminar em todos os momentos.

Aos meus PAIS, por toda sabedoria, educação, companheirismo, compreensão, conselhos compartilhados para que eu pudesse superar todos os obstáculos. Obrigada por desejarem o melhor para mim e exigirem o melhor de mim!

Ao meu noivo, ALEXANDRE BAZZO DA CUNHA, por ficar ao meu lado em todos os momentos, me fazendo acreditar que conseguiria cumprir com êxito o que me propus a realizar. Estou crescendo por nós!

Ao meu irmão, FABIANO LOFIEGO RENOSTO, meu sobrinho GABRIEL RENOSTO, e minha cunhada MAYARA RENOSTO, sempre me incentivando e torcendo pelas minhas conquistas.

A minha sogra, VALQUÍRIA BAZZO DA CUNHA, meu sogro SILVIO DA CUNHA e minha cunhada ALINE BAZZO DA CUNHA por terem me apoiado e me ajudado em muitos momentos.

A família do meu noivo, os “BAZZOS”, por sempre estarem presentes na minha vida, me levando alegria, ensinamentos.

A minha orientadora, Dra. LIGIA YUKIE SASSAKI, pelas orientações no doutorado, orientações na vida, pela confiança depositada, por compartilhar seus ensinamentos e por me mostrar o quanto podemos ser prestativos ao próximo.

Ao coorientador, Dr. ROGÉRIO SAAD HOSSNE, por ter me aceitado na pós-graduação e ter sido meu alicerce para chegar ao doutorado.

Aos radiologistas Dr. SERGIO RIBEIRO MARRONE, Dr. GUILHERME BERTOLDI pela paciência, colaboração e sugestões dadas ao trabalho.

Às chefes dos setores de Imagem dos hospitais, CASSIA MÓDULO e DAYANE BORGES, as equipes de ENFERMAGEM, SECRETARIAS e aos BIOMÉDICOS, dos setores de Tomografia e Ressonância pelo auxílio na logística da pesquisa e por entender meus atrasos e minha ausência, em alguns momentos.

Aos AMIGOS do trabalho, da pós-graduação, da vida, pelo apoio, por aceitar e entender minhas falhas, minhas angústias, pois não é fácil conciliar tudo.

À ELOÍSA pela assessoria e auxílio nas análises estatísticas dos resultados da pesquisa.

E finalmente, aos PACIENTES por me deixar fazer parte das suas histórias de sofrimento e também de superação. Obrigada. Aprendi muito!

Sumário

Resumo.....	1
Abstract.....	4
1. Introdução.....	8
2. Justificativa.....	11
3. Objetivos.....	13
4. Metodologia.....	15
4.1 Aspectos Éticos.....	16
4.2 Desenho do Estudo.....	16
4.3 Pacientes.....	16
4.4 Protocolo entero-TC.....	17
4.5 Análises das imagens da entero-TC.....	18
4.6 Classificação e Índice de Atividade da Doença de Crohn (CDAI).....	19
4.7 Exames Laboratoriais.....	19
4.8 Avaliação Endoscópica.....	19
4.9 Avaliação Cirúrgica.....	19
4.10 Análise Estatística.....	20
5. Resultados.....	21
6. Discussão.....	30
7. Conclusões.....	36
8. Referências.....	38
9. Anexos.....	45

Lista de Abreviações

CDAI – Crohn's Disease Activity Index ou Índice de Atividade da Doença de Crohn
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
DII – Doença Inflamatória Intestinal
DC – Doença de Crohn
Entero-TC – Enterografia por Tomografia Computadorizada
Entero-RM – Enterografia por Ressonância Magnética
Kv – Quilovolt
mA – Miliamperagem
mAs – Miliamperagem por segundo
MIP – Projeção Intensidade Máxima
PCR – Proteína C Reativa
PEG – Polietilenoglicol
RCU – Retocolite Ulcerativa
TCLE – Termo Consentimento Livre Esclarecido
USG – Ultrassonografia

Resumo

Introdução: Doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória crônica, de etiologia multifatorial caracterizada por processo inflamatório persistente ou recidivante no trato gastrointestinal. A doença pode evoluir com complicações como estenoses, abscessos e fístulas que comprometem sobremaneira a qualidade de vida de seus portadores. A enterotomografia (entero-TC) é uma técnica de alta resolução que permite avaliar atividade inflamatória em cada segmento intestinal sem sobreposição de alças além da presença de complicações. Apesar de ser muito utilizada na abordagem do paciente com DC, nem sempre há concordância entre os achados radiológicos, a atividade clínica e os achados cirúrgicos. Portanto, os objetivos do presente estudo é avaliar a concordância entre os achados da entero-TC e a atividade da doença, os achados endoscópicos e cirúrgicos nos pacientes com DC e avaliar associação entre as características clínicas dos pacientes com a presença de complicações e atividade da doença visualizada com a entero-TC.

Métodos: Realizado estudo observacional de corte transversal. Foram selecionados pacientes com DC atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu submetidos a entero-TC para avaliação do processo inflamatório (sinal do pente) ou presença de complicações como estenose, dilatação, abscesso ou fístula. Os critérios radiológicos de avaliação da atividade inflamatória foram divididos em fase aguda e crônica. Fase aguda compreendeu espessamento parietal, realce estratificado da parede, densificação/obliteração de planos adiposos mesentéricos, presença de úlceras, fístulas e coleções e linfonodos mesentéricos. Fase crônica compreendeu realce homogêneo, proliferação adiposa mesentérica, estenoses fixas/dilatação a montante. Foram avaliados a presença de atividade inflamatória e complicações nos exames endoscópicos e na cirurgia dos pacientes que tinham esses dados. Análise Estatística: descritiva, testes de associação ($p < 0,05$) e teste de coeficiente de concordância (Kappa). **Resultados:** Foram avaliados 105 pacientes, idade média de $41,61 \pm 15,33$ anos e 56 (53,33%) mulheres. Presença de estenose na entero-TC foi associada com uso de infliximabe ($p = 0,0262$), e uso de nenhuma medicação ($p = 0,0482$). Houve associação entre estenose e fase aguda ($p = 0,0030$) e fase crônica ($p = 0,0004$) da doença. A presença do abscesso foi associada com PCR aumentado ($p = 0,0205$), atividade clínica ($p < 0,0001$), fase aguda ($p = 0,0396$) e fase crônica da doença ($p = 0,0398$). O sinal do

mente foi associado com albumina alterada ($p=0,0323$) e fase aguda da doença ($p=0,0003$). Houve associação entre a presença de fístula e a atividade clínica da doença ($p=0,0029$), uso do adalimumabe ($p= 0,0431$), uso de antibiótico ($p=0,0122$) e fase aguda da doença ($p=0,0047$). Dilatação foi associada com a fase crônica ($p<,0001$). Não houve concordância entre a presença de complicações da DC e os exames de entero-TC, endoscopia e colonoscopia e não houve concordância entre os achados da cirurgia e endoscopia com as fases aguda e crônica da entero-TC. **Conclusões:** Não houve concordância entre os achados da entero-TC e achados endoscópicos e cirúrgicos nos pacientes com DC.

Palavras Chaves: Enterotomografia, Doença de Crohn, Doenças Inflamatórias Intestinais

Abstract

Introduction: Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory disease of multifactorial etiology characterized by persistent or recurrent inflammatory process in the gastrointestinal tract. The disease can evolve with complications such as sthesis, abscesses and fistulas that compromise the quality of life of its patients. Enterotomography (entero-CT) is a high-resolution technique that allows the evaluation of inflammatory activity in each intestinal segment without overlap of loops beyond the presence of complications. Although it is widely used in the approach of patients with CD, there is always no agreement between radiological findings, clinical activity and surgical findings. Therefore, the objectives of the present study is to evaluate the agreement between the findings of entero-CT and the activity of the disease, the endoscopic and surgical findings in patients with CD and to evaluate the association between the clinical characteristics of patients with the presence of complications and disease activity visualized with entero-CT.

Methods: Cross-sectional observational study was conducted. Patients with CD treated at the Hospital das Clínicas of the Botucatu Medical School submitted to CT enterotous were selected for evaluation of the inflammatory process (comb sign) or presence of complications such as sthesis, dilation, abscess or fistula. The radiological criteria for evaluating inflammatory activity were divided into acute and chronic phanse. Acute phase comprised parietal thickening, stratified wall enhancement, densification/obliteration of mesenteric adipose planes, presence of ulcers, fistulas and collections and mesenteric lymph nodes. Chronic phase comprised homogeneous enhancement, mesenteric adipose proliferation, fixed suthesis/upstream dilation. The presence of inflammatory activity and complications in endoscopic examinations and surgery of patients with these data were evaluated. Statistical analysis: descriptive, association tests ($p < 0.05$) and coefficient of agreement test (Kappa).

Results: We evaluated 105 patients, mean age of 41.61 ± 15.33 years and 56 (53.33%) women. Presence of ct enterosis snose was associated with the use of infliximab ($p = 0.0262$), and use of no medication ($p = 0.0482$). There was an association between sthesis and acute phase ($p = 0.0030$) and chronic phase ($p = 0.0004$) of the disease. The presence of abscess was associated with increased CRP ($p = 0.0205$), clinical activity ($p < .0001$), acute phase ($p = 0.0396$) and chronic phase of the disease ($p = 0.0398$). The comb sign was

associated with altered albumin ($p=0.0323$) and acute phase of the disease ($p=0.0003$). There was an association between the presence of fistula and the clinical activity of the disease ($p=0.0029$), use of adalimumab ($p=0.0431$), use of antibiotics ($p=0.0122$) and acute phase of the disease ($p=0.0047$). Dilation was associated with the chronic phase ($p<.0001$). There was no agreement between the presence of COMPLICATIONS of CD and ct entero-ct, endoscopy and colonoscopy scans, and there was no agreement between the findings of surgery and endoscopy with the acute and chronic phases of CT entero. **Conclusions:** There was no agreement between the findings of ct entero and endoscopic and surgical findings in patients with CD.

Key Words: Enterotomography, Crohn's Disease, Inflammatory Bowel Diseases

1. Introdução

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é um termo amplo, empregado para designar a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCUI). A DII é, particularmente, desafiadora pelo aumento progressivo da sua prevalência e incidência, por ser de causa não totalmente esclarecida, pela sintomatologia variada, pela complexidade de tratamento que podem incluir o uso de imunossupressores e terapia biológica, por sua morbidade-mortalidade e comprometimento da qualidade de vida de seus portadores (CARDOZO & SOBRADO, 2015).

Atualmente, observamos maior incidência de DII em países industrializados (FARROKHAR & SWARBRICK, 2001), entretanto, países em desenvolvimento, como o Brasil, vêm apresentando aumento significativo na incidência (SOUZA & TRONCON & RODRIGUES & VIANA & ONOFRE & MONTEIRO, 2002; VICTORIA & SASSAKI & NUNES, 2009; OLIVEIRA & EMERICK & SOARESET, 2010; KAPLAN & NG, 2017). Há poucos dados epidemiológicos na América do Sul (KLEINYBING-JUNIOR & PINHO & FERREIRA & BACHTOLD & MERKI, 2011). No Brasil, dados do Governo Federal mostram que a região Norte é a que apresenta o menor número de internações relacionadas à DII (1,6/100.000 habitantes/ano), seguida pelas regiões Nordeste (2,17/100.000 habitantes/ano) e Sudeste (2,42/100.000 habitantes/ano) (CARDOZO & SOBRADO, 2015). Estudo de Gasparine et al. (2021) mostrou que no estado de São Paulo houve estabilidade nas taxas de incidência de DII e aumento nas taxas de prevalência entre 2012 a 2015.

A DC é uma doença inflamatória crônica que pode acometer qualquer segmento do trato gastrointestinal (SARLO & BARRETO & DOMINGUES, 2008). Foi descrita pela primeira vez em 1932 por Crohn e cols., que descreveram em sua publicação que a doença afetava, principalmente, adultos jovens na região do íleo-terminal, apresentando quadros de inflamação crônica ou subaguda, com úlceras, fistulas e estenoses (CROHN & GINZBURG & OPPENHEIMER, 1932). A DC é mais prevalente na segunda e terceira décadas de vida, tendo um segundo pico a partir dos 55 anos e atinge mais a população feminina (SOUZA & BELASCO & AGUIAR-NASCIMENTO, 2008). Pode ser classificada de acordo com a localização da doença (íleo-terminal, íleocolônica, colônica, TGI superior) e pelo padrão de comportamento da doença (inflamatório; estenosante ou penetrante) (BEST & BECKTEL & SINGLETON & KERN, 1976). Os sintomas mais comuns são dor

abdominal, perda de peso e diarreia crônica. As complicações que podem acompanhar a doença são a formação de fístulas, abscessos, estenoses, úlceras, perfurações e desnutrição (HABR-GAMA & CERSKI & MOREIRA & CASERTA & OLIVEIRA-JUNIOR & ARAUJO, 2011).

A etiologia da doença é desconhecida, entretanto sabe-se que fatores genéticos e ambientais influenciam no aparecimento da doença, gerando uma resposta imunológica exacerbada e não controlada no trato gastrointestinal (LASHNER & LOFTUS, 2006). A confirmação da doença se dá pela concordância entre as manifestações clínicas com os achados dos exames laboratoriais, histológicos, endoscópicos e radiológicos (DAMIAO & SIPAHI, 2004). O tratamento medicamentoso tem como objetivo diminuir os sintomas clínicos na fase aguda, promover a remissão clínica sustentada e a cicatrização da mucosa intestinal, além da restauração da qualidade de vida do paciente. As principais drogas que podem ser utilizadas são: corticoides, antibióticos, imunossupressores e terapia biológica. Quando os pacientes são refratários ao tratamento medicamentoso, muitas vezes o tratamento cirúrgico torna-se necessário, assim como nos quadros de perfuração intestinal aguda, obstrução intestinal e na presença de complicações como estenoses, fístulas e abscessos (CATAPANI, 2009).

O uso dos exames de imagem tanto no diagnóstico da doença, como na avaliação de complicações ou na avaliação da resposta ao tratamento tem se tornado cada vez mais frequente. Os exames radiológicos mais utilizados no manejo dos pacientes são o raio X simples de abdômen no quadro agudo, os exames contrastados do intestino, como o trânsito intestinal para avaliação de estenoses e fístulas do intestino delgado, e a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética nuclear (RM) (HARA & LEIGHTON & SHARMA & HEIGH & FLEISCHER, 2005). A TC e a RM são utilizadas para avaliação de atividade inflamatória, principalmente no intestino delgado, ou presença de complicações da doença. Exames de imagem também são solicitados para melhor estadiamento e planejamento pré-operatório, permitindo avaliar segmentos a serem possivelmente retirados durante a cirurgia. Além disso, esses exames indicam a extensão da doença e a gravidade das lesões.

Com os avanços das TC multidetectores, os exames atualmente são adquiridos mais rapidamente, com cortes mais finos, como maior disponibilidade

de contrastes por via oral, que são de extrema importância para obtenção da distensão intestinal, e conseqüentemente, melhor visualização. O polietilenoglicol é seguro, palatável e promove, na maioria das vezes, uma boa distensão e preenchimento das alças, facilitando a análise das complicações ocasionadas pela DC. Essa técnica passou a ser muito utilizada e ficou conhecida por enterografia por tomografia computadorizada (entero-TC) (D'IPPOLITO & BRAGA & RESENDE & BRETAS & NUNES & ROSAS, et al. 2012). A entero-TC permite avaliar cada segmento intestinal sem sobreposição de alças, assim como o grau de espessamento parietal, as características do mesentério e da gordura perientérica. Da mesma forma, consegue identificar trajetos fistulosos, abscessos, dilatações, estenoses e, sobretudo, avaliar a atividade da DC, sendo esta última uma das principais indicações desse exame (LOW & FRANCIS & POLITOSHE & BENNET, 2000; HARA & SWARTZ, 2009).

Apesar da tecnologia, nem sempre há concordância entre os achados radiológicos, atividade clínica e achados cirúrgicos. Há uma baixa concordância entre os escores clínicos de atividade da doença, os achados endoscópicos e radiológicos do paciente. Estudos de Rutgeerts et al (2001) e Colombel et al (2010), demonstraram que 18% dos pacientes com atividade inflamatória discreta a moderada, de acordo com o índice Crohn's Disease Activity Index (CDAI), não apresentavam nenhuma lesão no exame endoscópico. Além disso, cerca de 47% dos pacientes que apresentavam CDAI abaixo de 150, ou seja, compatível com remissão clínica da doença, apresentavam lesões ulceradas na endoscopia (PEYRIN-BIROULET & REINISH & 2014).

A abordagem cirúrgica para pacientes com DC deve combinar dois objetivos distintos: a resolução dos sintomas e a preservação do intestino em vista de recorrências futuras. Conseqüentemente, tanto uma avaliação precisa da extensão da DC quanto um planejamento cirúrgico preciso são fundamentais. Logo, é necessário um exame de imagem pré-operatório para direcioná-la. Avaliação pós-operatória intestinal da anastomose pela TC, também é descrita e com bons resultados (CHOI, et al. 2017). Estudo de Lowe et al, publicado em 2020, defende que a realização da entero-TC via pronto socorro pode conduzir a desfecho clínico ou cirúrgico melhor. Embora use a radiação ionizante, é um exame de fácil acesso, e exige pouco tempo de preparo e realização do exame (CANTARELLI, et al. 2020).

2. Justificativa

Mais de 70% dos pacientes com DC será submetido a algum procedimento cirúrgico ao longo da sua vida. Atualmente as metas do tratamento da doença são a remissão clínica livre de corticoides, a normalização dos exames laboratoriais inflamatórios, a promoção da cicatrização de mucosa, a remissão histológica e a remissão radiológica da doença. Até o momento, os métodos mais utilizados na estratificação da atividade da doença, como a colonoscopia e escores clínicos, são pouco concordantes. Portanto, faz-se necessário avaliar o emprego de novas tecnologias, como a entero-TC, para melhor estratificação e tratamento da doença e suas complicações.

3. Objetivos

- Avaliar a concordância entre os achados da entero-TC e a presença da atividade da doença, achados endoscópicos e cirúrgicos nos pacientes com doença de Crohn
- Avaliar a associação entre as características clínicas dos pacientes com a presença de complicações e atividade da doença visualizadas com a entero-TC

4. Metodologia

4.1 Aspectos Éticos

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) no Hospital das Clínicas da Faculdade de medicina de Botucatu, com número 98476718.1.0000.5411. Todos os pacientes foram esclarecidos sobre o estudo: objetivo, procedimento, benefícios, riscos e foram incluídos após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A).

4.2 Desenho do estudo

Foi desenvolvido um estudo observacional de corte transversal.

4.3 Pacientes

Foram selecionados pacientes com DC atendidos no Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Os pacientes com indicação de entero-TC foram convidados a participar do estudo.

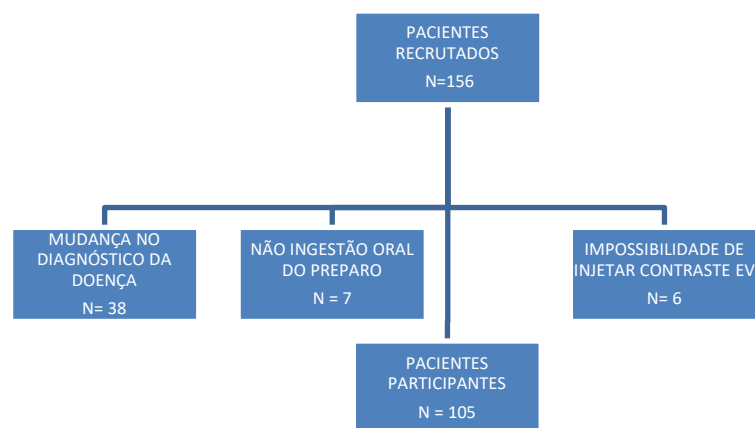


Figura 1. Fluxograma de recrutamento de pacientes

4.3.1 Critérios de inclusão

- ✓ Pacientes com DC confirmada por exames clínicos, endoscópicos e histológicos com indicação de entero-TC

As indicações de realização da entero-TC foram avaliação da atividade da doença no intestino delgado ou avaliação da presença de estenose, dilatação ou

fístulas no intestino delgado, ou avaliação da presença de atividade inflamatória como exame de controle de tratamento ou controle no seguimento pós-operatório dos pacientes.

4.3. 2 Critérios de exclusão

- ✓ Pacientes com impossibilidade de ingestão oral do preparo
- ✓ Creatinina sérica acima de 1,5mg/dL e/ou insuficiência renal crônica
- ✓ Gestantes ou pacientes com suspeita de gravidez
- ✓ Pacientes menores de 18 anos
- ✓ Pacientes alérgicos ao contraste iônico e/ou ao polietilenoglicol
- ✓ Peso corporal acima de 200kg (limite de peso determinado pelo fabricante do tomógrafo)

4.4 Protocolo da entero-TC

O preparo para o exame foi realizado com polietilenoglicol 80g diluído em 1000mL de água. O volume total foi ingerido em 4 porções de 250mL a cada 15 minutos. Após a ingestão, os pacientes foram encaminhados à sala da Tomografia e receberam 1 ampola de butilbrometo de escopolamina diluída com cloreto de sódio 0,9% e administrado em acesso venoso periférico, objetivando a diminuição dos movimentos peristálticos. Após 60 minutos, iniciou-se a entero-TC. Os exames foram realizados em um Tomógrafo Multidetector 16 canais, Activion Toshiba®. Foram obtidas as imagens com contraste iodado não iônico, 2,0mL/kg de peso corporal e no máximo 150mL de contraste, injetado com o auxílio da bomba de injetora com fluxo de 3,0mL/s. A aquisição das imagens ocorreu em 60 segundos após a injeção do contraste, iniciando os cortes acima do diafragma e terminando na sínfise púbica. Utilizou-se os seguintes parâmetros: mA modulado 10-300, 120 Kvp, volume 2,0mm x 1,0mm, *rot time* 0,75, plano axial com espessura 5,0mm x 5,0mm. Após a aquisição das imagens os volumes obtidos com cortes finos de espessura 2,0mm x 1,0mm, foram reconstruídos em coronal e sagital MIP (Projeção de intensidade máxima), com espessura de 5mm e intervalo

de 3mm. As imagens foram transferidas para o prontuário de cada paciente (RENOSTO et al., 2021 & REBELO et al. 2011).

4.5 Análises das imagens da entero-TC

A análise da imagem foi realizada por radiologista de acordo com o Anexo B. Os seguintes parâmetros foram analisados: a) Preenchimento adequado dos segmentos intestinais (jejuno, íleo, cólon ascendente, cólon transversos, cólon descendente e retossigmóide); b) Número de segmentos preenchidos (1-6); c) Distensão luminal do intestino (adequada vs inadequada) (MACARI & MEGIBOW & BALTHAZAR, 2007); d) Espessura da parede do intestino delgado (≤ 4 mm vs >4 mm) (FURUKAWA et al., 2004), e) Presença de complicações (fístula, estenose, obstrução intestinal, abscesso e dilatação intestinal). Obstrução intestinal foi considerada quando dilatação da alça $> 2,5$ cm de diâmetro, presença de nível hidroaéreo no seu interior e desproporção em relação ao segmento de alça distal (FARIA & ABREU & CUNHA, 2004). Fístulas foram avaliadas em internas (êntero-entérica, enterovesical, enterovaginal) ou fístulas externas (enterocutânea). Sinal do pente é um sinal de atividade inflamatória e foi definido como presença de ingurgitamento dos vasos retos que penetram perpendicularmente a parede do intestino (WU & TANG & HAO & TANG & MIAO, 2012). A captação do meio de contraste foi classificada em satisfatória ou insatisfatória dependendo do realce dado a parede intestinal, das lesões, estruturas extraintestinais e das inflamações ativas (DEL CAMPO & ARRIBAS & VALBUENA & MATE & MORENO-OTERO, 2001).

Os critérios de avaliação da atividade inflamatória foram divididos em fase aguda e crônica. Fase aguda compreendeu os seguintes achados: espessamento parietal acima de 3mm, realce estratificado da parede, densificação/obliteração de planos adiposos mesentéricos, presença de úlceras, fistulas e coleções e linfonodos mesentéricos. Fase crônica compreendeu os seguintes achados: realce homogêneo, proliferação adiposa mesentérica, estenoses fixas/dilatação a montante (KALRA, et al 2014; CHENG, et al 2018).

4.6 Escala de Montreal e Índice de Atividade da Doença de Crohn (CDAI)

A atividade da DC é classificada de acordo com o CDAI (“Crohn’s Disease Activity Index”) (BEST & BECKTEL & SINGLETON & KERN, 1976) (Anexo C). Descrito na década de 1970, esse sistema de avaliação de gravidade utiliza oito variáveis objetivas e subjetivas. Em uma escala de pontuação de 0 a 600, é possível classificar os pacientes entre remissão clínica (CDAI < 150), atividade discreta (CDAI 150 - 250 pontos), atividade moderada (CDAI 250 - 350 pontos) e atividade grave (CDAI > 350). É o sistema mais utilizado mundialmente para avaliação da atividade clínica, considerado como padrão-ouro nos ensaios clínicos.

A Classificação de Montreal (SILVERBERG & SCHNITZLER & FIDDER & FERRANTE & NOMAN & ARIJS & ASSCHE & HOFFMAN, et al. 2005), avalia a extensão e comportamento da DC, a idade ao diagnóstico, localização e comportamento da doença, sendo atualmente utilizado em todo o mundo e adotado como parâmetro nas pesquisas clínicas e *trials* (Anexo D).

4.7 Exames Laboratoriais

Foi utilizado o resultado do hematócrito para a cálculo do índice de atividade da DC (CDAI), além do valor da Proteína C reativa (PCR) para análise da atividade laboratorial da doença e albumina. Valores de normalidade para PCR foi até 1,0mg/dl e da albumina é 3,5g/dl a 5g/dl.

4.8 Avaliação Endoscópica

Avaliamos as possíveis complicações da DC como estenose, fístula, dilatação, abscesso nos laudos. A atividade inflamatória da endoscopia foi classificada pela presença de úlceras.

4.9 Avaliação Cirúrgica

Foram avaliados dados como indicação da cirurgia e presença de complicações da DC, como atividade da doença, fístula, abscesso, estenose e dilatação no laudo anatomopatológico da peça cirúrgica e na descrição cirúrgica.

4.10 Análise Estatística

Foi realizada análise descritiva para a caracterização da população por meio do cálculo de média e desvio-padrão ou mediana e quartis para as variáveis quantitativas e frequências e proporções para as variáveis qualitativas. Para estudar as associações entre variáveis categóricas utilizamos os Testes Qui-Quadrado ou Exato de Fischer, quando adequado. Para as variáveis contínuas utilizamos Anova e Modelo Linear Generalizado com Distribuição Gama. Para avaliar a concordância entre os métodos utilizamos o teste de coeficiente de concordância (Kappa). As variáveis analisadas foram: presença de estenose, abscesso ou fístula, além da presença de atividade inflamatória da DC. O nível de significância estatístico adotado foi de $p < 0,05$.

5. Resultados

Cento e cinco pacientes foram incluídos no estudo. A idade média foi de 41,61 ±15,33 anos e 56 (53,33%) eram mulheres. Cerca de 66 (62,86%) faziam uso de terapia biológica e 76 (27,39%) estavam em remissão clínica ou atividade discreta. A idade ao diagnóstico foi 17-40 anos (68,57%), localização ileocolônica (52,38%) e comportamento estenosante (50,48%), conforme dados apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes.

Variáveis	DC (n=105)
Idade em anos, média (DP)	41,61 ±15,33
Gênero feminino, n (%)	56 (53,33%)
CDAI (pontos), média (DP)	196,67 ±119,92
Escala de Montreal	
Idade ao Diagnóstico, n (%)	
A1: <16	12 (11,43%)
A2: 17-40	72 (68,57%)
A3:>40	21 (20,00%)
Localização da doença, n (%)	
L1: ileal	38 (36,19%)
L2: colônica	12 (11,43%)
L3: ileocolônica	55 (52,38%)
L4: Trato Gastrointestinal Superior	2 (1,90%)
Comportamento da doença, n (%)	
B1: não estenosante, não penetrante	35 (33,33%)
B2: estenosante	53 (50,48%)
B3: penetrante	17 (16,19%)
Doença Perianal, n (%)	42 (40,00%)
Azatioprina, n (%)	65 (61,90%)
Prednisona, n (%)	25 (23,81%)
Infliximabe, n (%)	39 (37,14%)
Adalimumabe, n (%)	26 (24,76%)
Ustequinumabe, n (%)	1 (0,95%)
Vedolizumabe, n (%)	1 (0,95%)
Terapia Biológica, n (%)	67 (62,86%)
Antibiótico, n (%)	9 (8,57%)
Sem medicação, n (%)	8 (7,62%)
PCR alterado, n (%)	58 (58%)
Albumina alterada, n (%)	24 (35,29%)
Atividade clínica, n (%)	
Remissão	40 (38,10%)
Discreta	36 (34,29%)
Moderada	18 (17,14%)
Grave	11 (10,48%)
Atividade Clínica moderada-grave, n (%)	29 (27,62%)

CDAI: Índice de Atividade da Doença de Croh

Analizamos a presença da estenose, abscesso, sinal do pente, fístula e dilatação nos exames da entero-TC, endoscopia, cirurgia, colonoscopia e enteroscopia. Estenose foi identificada em 35,24% dos exames de entero-TC, em 38,30% dos exames de colonoscopia e em 55% dos pacientes submetidos à cirurgia. Abscesso foi mais frequente entre os pacientes submetidos à cirurgia (50%) e foi menos-TC) foi visualizado em 31,43% dos exames de entero-TC e sinais de inflamação foram visualizadas em 60,87% dos exames de colonoscopia e 95% dos espécimes de cirurgia. Fístula foi identificada em 23,81% dos exames de entero-TC, 6,52% das colonoscopias e 55% das cirurgias (Tabela 2).

Sinais de atividade aguda foram visualizados em 59,05% dos exames de entero-TC e sinais de atividade crônica em 41,90% dos exames (Tabela 2).

Tabela 2. Frequência das complicações nos exames de imagem.

Variáveis	Enterotomo n= 105	Endoscopia n= 8	Colonoscopia n= 44	Enteroscopia n= 6	Cirurgia n= 20
Estenose	37 (35,24%)	—	18 (38,30%)	—	11 (55,00%)
Abscesso	7 (6,67%)	—	1 (2,17%)	—	10 (50,00%)
Sinal de inflamação	33 (31,43%)	1 (12,50%)	28 (60,87%)	3 (60,00%)	19 (95,00%)
Fístula	25 (23,81%)	—	3 (6,52%)	—	11 (55,00%)
Dilatação	25 (23,81%)	—	3 (6,67%)	—	3 (15,00%)
Fase Aguda/Atividade	62 (59,05%)	1 (12,50%)	35 (74,47%)	—	20 (100%)

Na Tabelas 3 foram avaliadas as características clínicas categóricas e contínuas associadas com a presença de complicações da DC. A presença de estenose na entero-TC associou-se inversamente com os pacientes que fazem tratamento com infliximabe ($p=0,0262$), e com os pacientes que não faziam uso de nenhuma medicação para tratamento ($p=0,0482$). Também observamos associações inversas entre estenose e a fase aguda da doença ($p=0,0030$), ou seja, quem fez uso de infliximabe e está na fase aguda teve menos estenose. Já os pacientes que estavam na fase crônica estavam associados a ter estenose ($p=0,0004$).

O abscesso foi associada inversamente com o PCR aumentado ($p=0,0205$), com atividade clínica moderada a grave ($p<,0001$), com a fase aguda ($p=0,0396$) e crônica da doença ($p=0,0398$).

O sinal do pente (inflamação) foi associado com albumina alterada ($p=0,0323$), mas foi associada inversamente com a fase aguda da doença ($p=0,0003$).

A fístula esteve menos presente em pacientes em uso de terapia biológica ($p=0,0122$) e em pacientes que estavam fase aguda da doença ($p=0,0047$). E mais presente em pacientes em uso de antibiótico ($p=0,0005$)

Dilatação foi menos associada com os pacientes que faziam uso de infliximabe ($p=0,0334$) e que estavam na fase crônica ($p<,0001$).

Tabela 3. Associação entre variáveis clínicas e presença de estenose, abscesso, sinal do pente, fistula, dilatação pela enterotomografia nos pacientes com doença de Crohn.

	Estenose			Abscesso			Sinal do Pente			Fístula			Dilatação		
	Ausente	Presente	P	Ausente	Presente	P	Ausente	Presente	P	Ausente	Presente	P	Ausente	Presente	P
Idade (anos)	43,24 (16,72)	40,72 (14,57)	0,3272	33,86 (8,86)	42,16 (15,57)	0,1536	40,47 (15,61)	44,09 (14,63)	0,6970	39,23 (14,34)	49,24 (16,18)	0,4216	40,50 (14,85)	45,16 (16,59)	0,4597
Gênero Feminino	34 (60,71%)	22 (39,29%)	0,3533	51 (91,07%)	5 (8,93%)	0,4447	36 (64,29%)	20 (35,71%)	0,3119	42 (75%)	14 (25%)	0,7595	44 (78,57%)	12 (21,43%)	0,5403
Atividade Clínica															
Remissão	23 (57,50%)	17 (42,50%)	0,4421	40 (100%)	0 (0%)	<0,001	31 (77,50%)	9 (22,50%)	0,2115	32 (80%)	8 (20%)	0,0029	25 (62,50%)	15 (37,50%)	
Discreta	27 (75,00%)	9 (25,00%)		36 (100%)	0 (0%)		20 (55,56%)	16 (44,44%)		32 (88,89%)	4 (11,11%)		29 (80,56%)	7 (19,44%)	0,0595
Moderada	11 (61,11%)	7 (38,89%)		15 (83,33%)	3 (16,67%)		13 (72,22%)	5 (27,78%)		12 (66,67%)	6 (33,33%)		16 (88,89%)	2 (11,11%)	
Grave	7 (63,64%)	4 (36,36%)		7 (63,64%)	4 (36,36%)		8 (72,73%)	3 (27,27%)		4 (36,36%)	7 (63,64%)		10 (90,91%)	1 (9,09%)	
CDAI (pontos)	177,36 (121,25)	207,17 (118,77)	0,8648	365,03 (46,38)	184,64 (114,43)	0,0288	193,81 (124,59)	202,90 (110,64)	0,4629	181,81 (111,98)	243,95 (134,11)	0,2377	217,19 (121,32)	130,99 (89,29)	0,0917
Escala de Montreal															
A1	7 (58,33%)	5 (41,67%)		10 (83,33%)	2 (16,67%)		9 (75%)	3 (25%)	0,4331	10 (83,33%)	2 (16,67%)	0,0709	9 (75%)	3 (25%)	
A2	49 (68,06%)	23 (31,94%)	0,5788	67 (93,06%)	5 (6,94%)	0,1793	51 (70,83%)	21 (29,17%)		58 (80,56%)	14 (19,44%)		59 (81,94%)	13 (18,06%)	0,0632
A3	12 (57,14%)	9 (42,86%)		21 (100%)	0 (0%)		12 (57,14%)	9 (42,86%)		12 (57,14%)	9 (42,86%)		12 (57,14%)	9 (42,86%)	
L1	20 (52,63%)	18 (47,37%)		37 (97,37%)	1 (2,63%)		27 (71,05%)	11 (28,95%)		33 (86,84%)	5 (13,16%)		24 (63,16%)	14 (36,84%)	
L2	9 (75,00%)	3 (25,00%)	0,1414	12 (100%)	0 (0%)	0,1789	6 (50%)	6 (50%)	0,3382	10 (83,33%)	2 (16,67%)	0,0771	10 (83,33%)	2 (16,67%)	0,0615
L3	39 (70,91%)	16 (29,09%)		49 (89,09%)	6 (10,91%)		39 (70,91%)	16 (29,09%)		37 (67,27%)	18 (32,73%)		46 (83,64%)	9 (16,36%)	
L4	0 (0%)	2 (100%)	0,1220	2 (100%)	0 (0%)	1,000	1 (50%)	1 (50%)	0,5319	2 (100%)	0 (0%)	1,000	2 (100%)	0 (0%)	1,000
B1	27 (77,14%)	8 (22,86%)		32 (91,43%)	3 (8,57%)		22 (62,86%)	13 (37,14%)		25 (71,43%)	10 (28,57%)		30 (85,71%)	5 (14,29%)	
B2	33 (62,26%)	20 (37,74%)	0,0893	50 (94,34%)	3 (5,66%)	0,8576	37 (69,81%)	16 (30,19%)	0,5885	44 (83,02%)	9 (16,98%)	0,2192	40 (75,47%)	13 (24,53%)	0,1007
B3	8 (47,06%)	9 (52,94%)		16 (94,12%)	1 (5,88%)		13 (76,47%)	4 (23,53%)		11 (64,71%)	6 (35,29%)		10 (58,82%)	7 (41,18%)	
Doença perianal	25 (59,21%)	17 (40,48%)	0,3589	39 (92,86%)	3 (7,14%)	1,000	30 (71,43%)	12 (28,57%)	0,6066	32 (76,19%)	10 (23,81%)	1,000	30 (71,43%)	12 (28,57%)	0,3496
Azatioprina	42 (64,62%)	23 (35,68%)	0,9680	61 (93,85%)	4 (6,15%)	1,0	46 (70,77%)	19 (29,23%)	0,6655	52 (80%)	13 (20%)	0,2501	48 (73,85%)	17 (26,15%)	0,4722
Prednisona	17 (68,00%)	8 (32,00%)	0,6978	24 (96,00%)	1 (4,00%)	1,0	16 (64%)	9 (36%)	0,5727	18 (72%)	7 (28%)	0,5730	19 (76%)	6 (24%)	1,000
Infliximabe	20 (51,28%)	19 (48,72%)	0,0262	38 (97,44%)	1 (2,56%)	0,2543	24 (61,54%)	15 (38,46%)	0,2327	30 (76,92%)	9 (23,08%)	0,8922	25 (64,10%)	14 (35,90%)	0,0334
Adalimumabe	16 (61,54%)	10 (38,46%)	0,6916	22 (84,62%)	4 (15,38%)	0,0617	20 (76,92%)	6 (23,08%)	0,2903	16 (61,54%)	10 (38,46%)	0,0431	20 (76,92%)	6 (23,08%)	0,9195
Ustekinumabe	1 (100%)	0 (0%)	1,000	1 (100%)	0 (0%)	1,0	1 (100%)	0 (0%)	1,000	0 (0%)	1 (100%)	0,2381	1 (100%)	0 (0%)	1,000
Vedo	1 (100%)	0 (0%)	1,000	1 (100%)	0 (0%)	1,0	1 (100%)	0 (0%)	1,000	0 (0%)	1 (100%)	0,2381	0 (0%)	1 (100%)	0,08
Terapia Biológica	38 (57,58%)	28 (42,42%)	0,449	61 (92,42%)	5 (7,58%)	1,0	44 (66,67%)	22 (33,33%)	0,5844	45 (68,18%)	21 (31,82%)	0,0122	47 (71,21%)	19 (28,79%)	0,1564
Antibiótico	4 (44,44%)	5 (55,56%)	0,2730	7 (77,78%)	2 (22,22%)	0,1098	4 (44,44%)	5 (55,56%)	0,1355	2 (22,22%)	7 (77,78%)	0,0005	7 (77,78%)	2 (22,22%)	0,3171
Sem medicação	8 (100%)	0 (0%)	0,0482	8 (100%)	0 (0%)	1,000	8 (100%)	0 (0%)	0,0542	8 (100%)	0 (0%)	0,1935	8 (100%)	0 (0%)	0,1935
PCR (mg/dl)	6,68 (8,97)	5,02 (9,08)	0,2225	18,53 (13,44)	4,65 (7,90)	<0,001	5,85 (9,22)	5,12 (8,74)	0,7160	4,34 (7,07)	9,67 (12,88)	0,0025	6,22 (9,95)	3,62 (4,44)	0,1608
PCR aumentado	33 (56,90%)	25 (43,10%)	0,0820	51 (87,93%)	7 (12,07%)	0,0205	38 (65,52%)	20 (34,48%)	0,6646	41 (70,69%)	17 (29,31%)	0,1140	44 (75,86%)	14 (24,14%)	0,7507
Albumina (mg/dl)	3,52 (0,69)	3,86 (0,70)	0,9636	3,35 (0,92)	3,76 (0,71)	0,4007	3,94 (0,54)	3,39 (0,85)	0,0111	3,81 (0,67)	3,46 (0,84)	0,2791	3,78 (0,74)	3,65 (0,62)	0,4086
Albumina alterada	14 (58,33%)	10 (41,67%)	0,3127	23 (95,83%)	1 (4,17%)	1,000	11 (45,83%)	13 (54,17%)	0,0323	18 (75%)	6 (13,64%)	0,2401	17 (70,83%)	7 (29,17%)	0,5579
Fase aguda	33 (53,23%)	29 (46,77%)	0,0030	55 (88,71%)	7 (11,29%)	0,0396	34 (54,84%)	28 (45,16%)	0,0003	41 (66,13%)	21 (33,87%)	0,0047	45 (72,58%)	17 (27,42%)	0,2970
Espessamento parietal	33 (54,10%)	28 (45,90%)	0,0071	54 (88,52%)	7 (11,48%)	0,0398	34 (55,74%)	27 (44,26%)	0,0012	40 (65,57%)	21 (34,43%)	0,0026	44 (72,13%)	17 (27,87%)	0,2502
Realce estratificado	30 (55,56%)	24 (44,44%)	0,0422	48 (88,89%)	6 (11,11%)	0,1135	28 (51,85%)	26 (48,15%)	0,0001	36 (66,67%)	18 (33,33%)	0,0184	39 (72,22%)	15 (27,78%)	0,3259
Densificação adiposa	20 (46,51%)	23 (53,49%)	0,0011	36 (83,72%)	7 (16,28%)	0,0014	24 (55,81%)	19 (44,19%)	0,0190	29 (67,44%)	14 (32,56%)	0,0796	32 (74,42%)	11 (25,58%)	0,8168
Ulcerações fistulas	9 (39,13%)	14 (60,87%)	0,0036	17 (73,91%)	6 (26,09%)	0,0004	13 (56,52%)	10 (43,48%)	0,2045	3 (13,04%)	20 (86,96%)	<0,001	14 (60,87%)	9 (39,13%)	0,0509
Linfonodomegalia	6 (46,15%)	7 (53,85%)	0,1335	13 (100%)	0 (0%)	0,5927	3 (23,08%)	10 (76,92%)	0,0004	10 (76,92%)	3 (23,08%)	1,000	8 (61,54%)	5 (38,46%)	0,1851
Fase crônica	20 (45,45%)	24 (54,55%)	0,0004	44 (100%)	0 (0%)	0,0398	27 (61,36%)	17 (38,64%)	0,1766	34 (77,27%)	10 (22,73%)	0,8250	22 (50%)	22 (50%)	<0,001
Realce homogêneo	14 (51,85%)	13 (48,15%)	0,1033	27 (100%)	0 (0%)	0,1864	18 (66,67%)	9 (33,33%)	0,8046	23 (85,19%)	4 (14,81%)	0,2952	16 (59,26%)	11 (40,74%)	0,0335
Proliferação adiposa	6 (54,55%)	5 (45,45%)	0,4535	11 (100%)	0 (0%)	1,000	7 (63,64%)	4 (36,36%)	0,7379	8 (72,73%)	3 (27,27%)	0,7208	8 (72,73%)	3 (27,27%)	0,7208
Estenoses fixas	3 (13,64%)	19 (86,36%)	<0,001	22 (100%)	0 (0%)	0,3405	14 (63,64%)	8 (36,36%)	0,5749	15 (68,18%)	7 (31,82%)	0,3212	1 (4,55%)	21 (95,45%)	<0,001

CDAI: Índice de Atividade da Doença de Crohn, PCR: Proteína C reativa

Na Tabela 4 foram avaliadas as características clínicas associadas com a fase aguda ou crônica da doença de Crohn. Os pacientes que estão na fase aguda estão associados com o uso do adalimumabe ($p=0,0326$), uso de antibiótico ($p=0,0099$), com a albumina ($p=0,0392$). Pacientes que não faziam uso de medicação ($p=0,0005$) não estavam em fase aguda. Já os pacientes que estavam na fase crônica estão associados com a localização da doença ($p=0,0038$), sendo menos evidente na localização ileal.

Tabela 4. Associação entre variáveis clínicas e presença da fase aguda e crônica pela enterotomografia nos pacientes com doença de Crohn.

	Fase Aguda			Fase crônica		
	Ausente	Presente	P	Ausente	Presente	P
Idade (anos)	41,03 (16,11)	42,44 (14,28)	0,4108	46,71 (14,91)	38,15 (14,80)	0,9460
Gênero Feminino	22 (39,29%)	34 (60,71%)	0,7104	34 (60,71%)	22 (39,29%)	0,6920
Atividade Clínica						
Remissão	17 (42,50%)	23 (57,50%)		20 (50%)	20 (50%)	
Discreta	17 (47,22%)	19 (52,78%)	0,5917	23 (63,89%)	13 (36,11%)	0,6195
Moderada	6 (33,33%)	12 (66,67%)		11 (61,11%)	7 (38,89%)	
Grave	10 (90,91%)	1 (9,09%)		7 (63,64%)	4 (36,36%)	
CDAI (pontos)	202,39 (119,73)	188,42 (121,12)	0,9216	170,57 (108,92)	215,50 (124,76)	0,3512
Escala de Montreal						
A1	2 (16,67%)	10 (83,33%)		10 (83,33%)	2 (16,67%)	
A2	31 (43,06%)	41 (56,94%)	0,1787	42 (58,33%)	30 (41,67%)	0,0764
A3	10 (47,62%)	11 (52,38%)		9 (42,86%)	12 (57,14%)	
L1	20 (52,63%)	18 (47,37%)		14 (36,84%)	24 (63,16%)	
L2	3 (25%)	9 (75%)	0,1433	8 (66,67%)	4 (33,33%)	0,0038
L3	20 (36,36%)	35 (63,64%)		39 (70,91%)	16 (29,09%)	
L4	0 (0%)	2 (100%)	0,5117	2 (100%)	0 (0%)	0,5084
B1	16 (45,71%)	19 (54,29%)		22 (62,86%)	13 (37,14%)	
B2	19 (35,85%)	34 (64,15%)	0,5596	31 (58,49%)	22 (51,51%)	0,5543
B3	8 (47,06%)	9 (52,94%)		8 (47,06%)	9 (52,94%)	
Doença perianal	15 (35,71%)	27 (64,29%)	0,3728	27 (64,29%)	15 (35,71%)	0,3194
Azatioprina	26 (40%)	39 (60%)	0,8003	37 (56,92%)	28 (43,08%)	0,7563
Prednisona	8 (32%)	17 (68%)	0,2970	16 (64%)	9 (36%)	0,4930
Infliximabe	14 (35,90%)	25 (64,10%)	0,4181	19 (48,72%)	20 (51,28%)	0,1554
Adalimumabe	6 (23,08%)	20 (76,92%)	0,0326	18 (69,23%)	8 (30,77%)	0,1846
Ustequinumabe	0 (0%)	1 (100%)	0,4027	1 (100%)	1 (100%)	1,0
Vedo	0 (0%)	1 (100%)	1,000	1 (100%)	0 (0%)	1,0
Terapia Biológica	19 (28,79%)	47 (71,21%)	0,0010	39 (59,09%)	27 (40,91%)	0,8394
Antibiótico	0 (0%)	9 (100%)	0,0099	5 (55,56%)	4 (44,44%)	1,000
Sem medicação	8 (100%)	0 (0%)	0,0005	5 (62,50%)	3 (37,50%)	1,000
PCR (mg/dl)	6,34 (9,71)	4,54 (7,90)	0,1934	5,12 (9,02)	5,95 (9,10)	0,6318
PCR aumentado	19 (32,76%)	39 (67,24%)	0,1000	35 (60,34%)	23 (39,66%)	0,9341
Albumina (mg/dl)	3,61 (0,80)	3,91 (0,55)	0,0392	3,67 (0,78)	3,82 (0,65)	0,2968
Albumina alterada	9 (37,50%)	15 (62,50%)	0,3226	10 (41,67%)	14 (58,33%)	0,2322
Fase aguda	0 (0%)	62 (100%)	<,0001	40 (64,52%)	22 (35,48%)	0,1093
Espessamento parietal	44 (72,13%)	17 (27,87%)	<,0001	38 (62,30%)	23 (37,70%)	0,3044
Realce estratificado	1 (1,85%)	53 (98,15%)	<,0001	33 (61,11%)	21 (38,89%)	0,5193
Densificação adiposa	1 (2,33%)	42 (97,67%)	<,0001	29 (67,44%)	14 (32,56%)	0,1138
Ulcerações fistulas	1 (4,35%)	22 (95,65%)	<,0001	13 (56,52%)	10 (43,48%)	0,8626
Linfonodomegalia	1 (7,69%)	12 (92,31%)	0,0133	6 (46,15%)	7 (53,85%)	0,3512
Fase cronica	22 (50%)	22 (50%)	0,1588	0 (0%)	44 (100%)	<,0001
Realce homogeneo	20 (74,07%)	7 (25,93%)	<,0001	0 (0%)	27 (100%)	<,0001
Proliferação adiposa	6 (54,55%)	5 (45,45%)	0,3326	0 (0%)	11 (100%)	<,0001
Estenoses fixas	7 (31,82%)	15 (68,18%)	0,4651	0 (0%)	22 (100%)	<,0001

CDAI: Índice de Atividade da Doença de Crohn, PCR: Proteína C reativa

Em seguida avaliou-se a concordância entre a presença de complicações da DC observadas na entero-TC como estenose, fistula, abscesso, sinal de inflamação, dilatação com os mesmos achados na endoscopia digestiva alta, colonoscopia, enteroscopia, achados endoscópicos (EDA + colono + enteroscopia) e achados na cirurgia. Não houve concordância entre os achados, sendo visualizado coeficiente de Kappa próximo a 0, Tabela 5. Também se avaliou a concordância entre as atividades da endoscopia, colonoscopia, enteroscopia, cirurgia e endoscopia total (EDA+colono+enteroscopia) e as fases agudas e crônicas visualizadas na entero-TC. Não houve concordância entre os achados, sendo visualizado coeficiente de Kappa próximo a 0, Tabela 6.

Tabela 5. Porcentagem de concordância e valor de Kappa entre os achados da entero-TC e achados de exames de imagem e cirurgia dos pacientes com doença de Crohn.

Entero-TC	Endoscopia	Kappa	Enteroscopia	Kappa	Cirurgia	Kappa	Colono	Kappa
Estenose	—	—	—	—	4 (36,36%)	-0,0784	4(30,77%)	-0,0930
Abscesso	—	—	—	—	4 (40%)	0,4000	0 (0%)	-0,0217
Sinal do Pente/ inflamação	0 (0%)	-0,200	0	0	6 (31,58)	0,0441	15(78,95%)	0,3022
Fistula	—	—	—	—	3 (27,27%)	-0,0577	2 (22,22)	0,2627
Dilatação	—	—	—	—	1 (33,33%)	0,1379	0 (0%)	0,1142

Tabela 6. Porcentagem de concordância e valor de Kappa entre fase aguda e crônica da entero-TC e as atividades dos exames de imagem.

Variáveis	Fase aguda Tomografia	Coefficiente de Kappa	Fase Crônica Tomografia	Coefficiente de Kappa
Atividade endoscópica	0	-0,25	0	-0,20
Atividade colonoscopia	20 (60%)	0,1471	15 (42,86%)	0,1754
Atividade enteroscopia	1 (33,33%)	0,2857	2 (66,67%)	0,6154
Atividade total endoscopia	21(58,06%)	0,1563	17 (41,94%)	0,0097
Atividade cirurgia	12(63,16%)	-0,0959	7 (36,84%)	0,0551

A Figura 1 demonstra o grau de acometimento intestinal causado pela DC. Observa-se adequado preparo intestinal com adequada visualização da parede intestinal possibilitando a visualização das complicações da DC através das imagens da entero-TC.

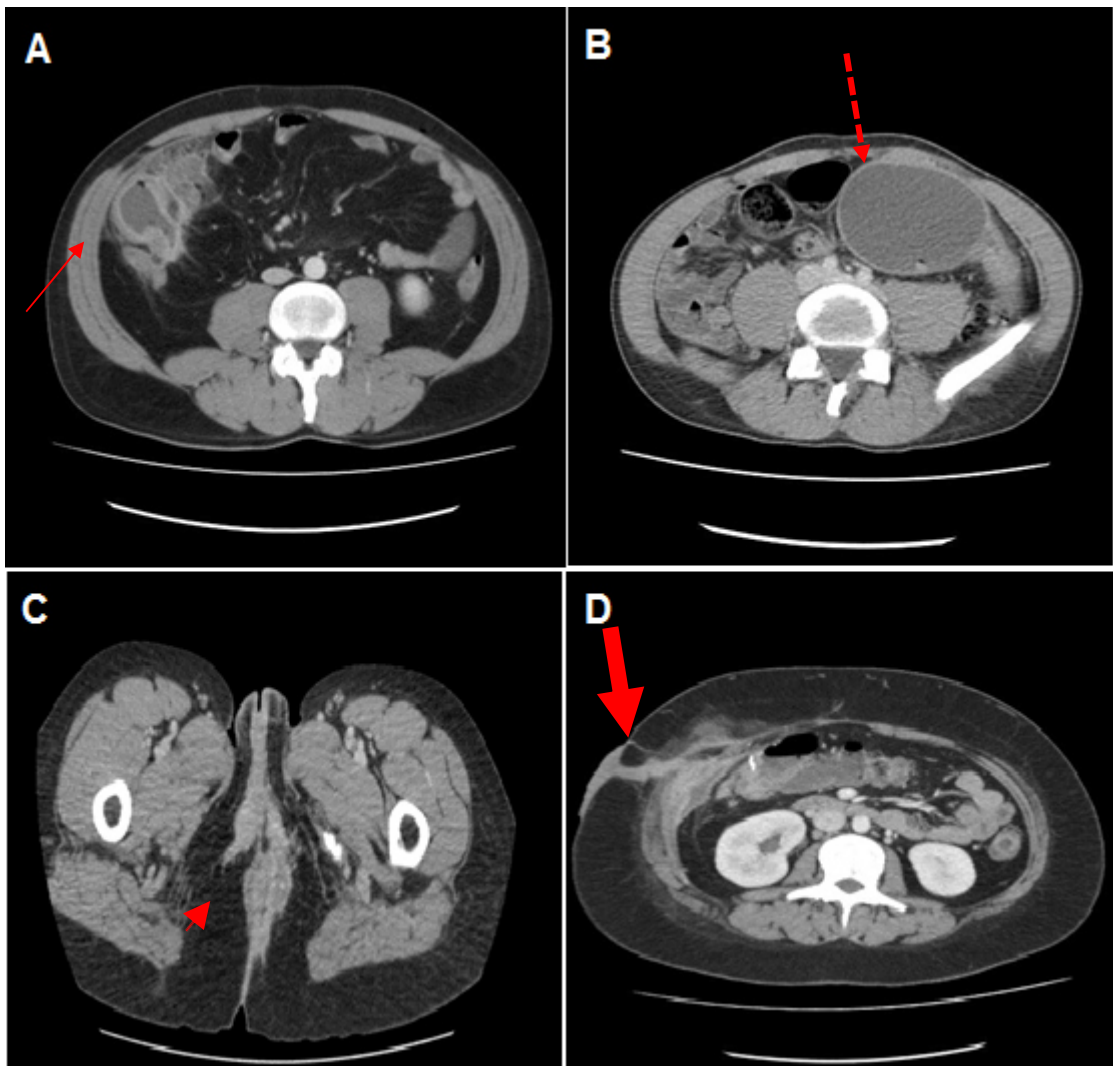


Figura 1. A) Paciente sexo masculino, plano de corte axial, evidenciando abscesso em íleo (seta). B) Paciente sexo masculino, evidenciando uma dilatação acompanhada de uma estenose em colon descendente (seta tracejada). C) Paciente sexo feminino, com abscesso perianal (ponta da seta). D) Paciente sexo feminino, apresentando fístula enterocutânea em ileoterminal (seta maior).

6. Discussão

Os pacientes com DC podem evoluir, muitas vezes, com complicações ocasionadas pela própria doença. Faz-se necessário a utilização de exames de imagem para avaliar a localização do segmento intestinal mais acometido e o grau de comprometimento pela doença, não só para melhor programação da cirurgia, mas também para uma avaliação mais completa sobre o quadro. Dentre os exames de imagem utilizados na abordagem do paciente com DC, a entero-TC é indicada para avaliar a atividade da doença no intestino delgado por sua sensibilidade para detecção do realce transmural e detecção das complicações como estenose, abscessos, fístulas e dilatações.

Esse estudo objetivou avaliar a concordância entre os achados da entero-TC e a presença de atividade clínica, laboratorial, achados endoscópicos e cirúrgicos nos pacientes com DC. Com a amostra avaliada, não houve concordância entre os achados da entero-TC e os resultados da cirurgia e dos exames endoscópicos. Uma das justificativas para essa baixa concordância é o baixo número de pacientes submetidos à cirurgia (=20), bem como a limitação da colonoscopia para avaliação de complicações extraluminais. Estudo de Seastedt, et al (2014) avaliou 76 pacientes com DC no momento pré-operatório, com enterografia por ressonância magnética (entero-RM) e entero-TC. Número de estenose, fistula e abscesso foram comparados com os achados operatórios. A acurácia da entero-TC foi de 76% para estenose e de 79% para fistula. A acurácia da entero-RM foi 78% para estenose e 85% para fistula e ambos foram precisos para abscesso. As taxas de falso negativo para entero-TC foi 50% para fistula e 25% para estenose. Na entero-RM foi de 40% para fistula e 32% para estenose. O estudo constatou que a entero-TC e a entero-RM foram precisas para identificar a presença de abscesso, porém não houve concordância com os achados de estenose e fístulas. Portanto, até mesmo entre os exames radiológicos a concordância para detecção de algumas complicações da DC é limitada.

Os exames endoscópicos limitam-se à avaliação da atividade luminal e não apresentam boa acurácia para a avaliação transmural, porém permitem a obtenção de biópsias que podem detectar granulações, hemorragia na submucosa, abscessos em cripta fornecendo dados adicionais para a avaliação da atividade da doença (CHEN, 2017). Como a entero-TC avalia prioritariamente as lesões transmurais, não houve associação entre essas duas modalidades de exames nos

pacientes com DC. Podemos concluir que os dois exames são complementares na avaliação da atividade da doença e avaliação da presença de complicações nos pacientes com DC e ambos devem ser utilizados na prática clínica.

Samuel et al. (2012), analisaram 189 pacientes por entero-TC e ileocolonosopia, no qual o objetivo foi avaliar o acometimento da DC no íleo distal. Demonstraram que 54% dos pacientes com atividade da doença no intestino delgado apresentaram resultados normais na ileocolonosopia no íleo distal. Isso pode ser justificado pelo fato de as lesões serem intramurais ou mesentéricas.

A presença de fístula pela entero-TC foi associada com a atividade grave da doença avaliada através do CDAI, demonstrando associação entre as duas formas de avaliação da doença. Na revisão sistemática de Feroz et al. (2020) trouxe estudos que apresentaram que o uso de adalimumabe para melhora da fístula ainda gera dúvidas quanto à sua eficácia. Nesse estudo, a maioria dos pacientes que estavam em uso de adalimumabe não eram portadores de fístula. Já os pacientes que estavam em uso de antibióticos eram portadores de fístula.

O abscesso pode estar associado com a presença de fístula, principalmente perianal. É encontrado na fase ativa da doença, por ser uma inflamação transmural, e precisa necessariamente ser descrito e tratado, seja com combinações medicamentosas ou cirurgias (JEONG, et al. 2021). Nos resultados, obtivemos alta taxa de abscesso na cirurgia, diferentemente no que foi observado na entero-TC, porém relembramos que nem todos os pacientes submetidos a entero-TC foram submetidos a cirurgia.

Alguns estudos da literatura descreveram que a entero-TC e a entero-RM têm sensibilidade de 90 a 79% na detecção de fístula, principalmente fístula entero-entérica (VOGEL, et al. 2007 & SEASTEDT, et al. 2014). No entanto, a vantagem da entero-RM é não ter radiação, ter maior acurácia na detecção de fístulas e a desvantagem é ser mais cara e demorada. (CAMPOS-LOBATO & KIRAN 2019). Em um estudo publicado em 2020 por Waidyasekera, et al, os autores avaliaram a presença de fístula em 159 pacientes pela sigmoidoscopia e a lesão foi detectada em um grupo selecionado de pacientes somente. Estudo de Wu, et al publicado em 2020, avaliou a sensibilidade e especificidade na detecção da fístula nos exames de Ultrassom (USG), entero-TC e entero-RM. Os melhores valores de sensibilidade foram USG (67-87%), entero-RM (40-100%) e entero-TC (20-100%).

Os melhores valores de especificidade foram na entero-RM (93-100%), entero-TC (91-100%), USG (90-100%), demonstrando que a entero-TC é um bom exame para avaliação de fístulas, principalmente de intestino delgado.

A presença de estenose foi menor nos pacientes em uso de infliximabe ou sem uso de medicação e foi mais evidente na fase crônica da doença. A estenose é complicação frequente na DC e resulta do não controle adequado do processo inflamatório. O uso de terapia biológica proporciona melhor controle do processo inflamatório e, portanto, menor incidência de estenose na evolução dos pacientes (YANG, 2020 & YAARI, 2016). A estenose pode ser identificada na fase aguda, pelo processo inflamatório, porém é mais observada na fase crônica. A inflamação crônica leva à remodelação da matriz extracelular e fibrose. A fibrose, em combinação com a expansão das camadas de músculo liso, deixa o segmento intestinal estreito e rígido, resultando em estenose (ALFREDSSON & Wick, 2020). Em uma revisão sistemática, publicada em 2019 por Bettenworth et al, os autores compararam a precisão em diagnosticar estenose e dilatação pré-estenótica através da USG, entero-TC e entero-RM e identificaram que os três tipos de exames são sensíveis para a avaliação da estenose. A entero-RM é mais eficaz para diferenciar componente fibrótico ou inflamatório como causador da estenose. Revisão sistemática publicada em 2020 por Gordon et. al, ressaltou a falta de padronização na pontuação de estenose nos exames de imagem, reforçando que isso seria fundamental para a uniformização dos dados e comparação entre os exames de imagem.

A formação de estenose intestinal ocasiona, na maioria das vezes, a dilatação intestinal, conhecida como dilatação pré-estenótica. No nosso estudo a dilatação foi menos evidenciada em pacientes na fase crônica e melhor evidenciada na entero-TC.

O sinal do pente é conhecido como ingurgitamento da vasa recta, sendo bem característico da DC em fase ativa (SAKURAI et al., 2017). No nosso estudo, esse sinal foi identificada na fase aguda em cerca de 45,16% dos pacientes, provavelmente indicando atividade da doença nos seguimentos avaliados. O sinal do pente não é característico da DC, pode estar presente em outras patologias, mas é indicativo que a doença está ativa, conforme demonstrado no relato de caso da Adlakha em 2018, que evidenciou esse sinal na ileocolite na DC.

O monitoramento da doença é obrigatório para avaliar a eficácia da terapia e geralmente é realizado por meio de combinação de sintomas clínicos, exames laboratoriais, endoscopia e exames radiológicos (MINORDI et al., 2021). O CDAI não é bom instrumento para avaliar atividade inflamatória nos casos de DC complicadas, como dessa casuística. Logo, houve a necessidade de caracterizar melhor as fases que os pacientes se encontravam na entero-TC para melhor planejamento terapêutico. Em um estudo prospectivo, Israrahmed, 2021, analisou pela entero-TC, cerca de 300 pacientes com DII, para diferenciar os achados na imagem de pacientes com DC e tuberculose intestinal. Nesse estudo, os pacientes com DC na fase ativa estavam com realce estratificado da parede, presença de linfonodos mesentéricos e sinal do pente. Com o objetivo de evitar subjetividade, dificuldade no diagnóstico, surgiu o Índice de Ressonância Magnética de Atividade (Maria) ou índice simplificado (sMaria) desenvolvido por meio de análises multivariadas, para determinar a presença de doença ativa (qualquer gravidade) e doença grave. A presença de espessura de parede > 3 mm, presença de edema ou fibrose, úlceras, caracterizam a fase ativa da doença (CAPOZZI, et al. 2020).

A decisão de solicitar entero-TC ou entero-RM para avaliar as complicações da DC precisa levar em consideração alguns fatores. O tempo de exame da entero-RM é maior, podendo ocasionar a desistência do paciente para realizar o exame. A entero-TC tem radiação ionizante, logo, paciente que necessitará de controle de imagem para acompanhar o desfecho de uma complicação, é necessário repensar. A entero-RM não tem radiação ionizante então pode ser usada como controle, entretanto sua disponibilidade nos serviços é menor devido à complexidade e o alto custo. Existe também o fator artefato de movimentação que é muito comum na entero-RM, pois é um exame mais sensível à motilidade intestinal, assim é imprescindível uso de medicação antiperistáltica. Outra vantagem da entero-RM é caracterizar melhor as lesões perianais, apresentando mais nitidez. Outro fator também importante na vantagem da RM é a presença de algumas técnicas do exame como as sequencias difusão, cine e t2 que conseguem diferenciar se a estenose é fibrótica ou inflamatória (CANTARELLI, 2019 & MINORDI, 2021), detalhe que pode influenciar a decisão terapêutica. Nosso estudo decidiu realizar a entero-TC devido a facilidade de realização do exame,

considerando tempo de exame, o baixo custo e disponibilidade de agendamento do setor.

Vale a pena destacar que a amostra avaliada foi composta por pacientes, em sua maioria, com doença mais grave, em atividade clínica da doença, com presença de complicações como perfil estenosante da doença e presença de doença perianal. A realização do exame nestes pacientes é de suma importância para detecção das complicações da doença. Porém, vale destacar que o preparo nem sempre é realizado de forma preconizada pela maior incidência de efeitos colaterais ao preparo ocasionada pela atividade da doença e pelas complicações como estenose e dilatações. O preparo inadequado prejudica a interpretação das imagens. Apesar disso, a maioria dos exames foi realizada de forma adequada, facilitando a avaliação da presença de complicações.

A principal limitação do estudo foi o baixo número de pacientes com a realização de todos os exames e cirurgia para comparação dos achados. Menos de 20% dos pacientes que realizaram a entero-TC foram submetidos à cirurgia. Porém, do ponto de vista clínico, podemos concluir que o exame foi bem indicado em alguns pacientes e, de alguma forma, o exame proporcionou que o tratamento medicamentoso fosse modificado e a cirurgia fosse postergada ou até mesmo não realizada nesses pacientes. E, caso a cirurgia fosse realizada, a avaliação prévia com a entero-TC permitiu melhor estudo das lesões e melhor planejamento da cirurgia.

O principal ponto positivo do presente estudo foi a implantação da entero-TC no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. O protocolo foi criado e efetivado no serviço. Dessa forma, os pacientes se beneficiaram muito pela realização de mais esse exame para o estudo da atividade da doença no intestino delgado. Desde a implantação do protocolo, que ocorreu em 2017, mais de 160 exames foram realizados no setor. Além disso, o protocolo possibilitou a realização do exame nas crianças, visto a necessidade da Pediatria frente ao aumento da incidência da DC na faixa etária pediátrica. Esperamos que cada vez mais o serviço consiga expandir a realização do exame para todos os pacientes que necessitem da avaliação mais específica da doença no intestino delgado, não somente para os pacientes acompanhados no HC, mas também para todos os hospitais e serviços de saúde da região.

7. Conclusões

Não houve concordância entre os achados da entero-TC, colonoscopia e cirurgia em pacientes com DC. Houve associação entre a presença de fístula na entero-TC e a atividade clínica grave da doença e em uso de antibiótico. Dilatação foi associada com fase crônica. Estenose foi associada com a fase crônica da doença. Sinal do pente associado com albumina e o abscesso associado com atividade clínica.

8. Referências

- Adlakha N, Swaminath A. The Comb sign in Crohn's ileocolitis. *J Gen Intern Med.* 2018; 33(5):773.
- Alfredsson J, Wick MJ. Mechanism of fibrosis and stricture formation in Crohn's disease. *Scand J Immunol.* 2020; 92: e12990.
- Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Junior-Kern F. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology.* 1976; 70 (3): 439-44.
- Bettenworth D, Bkemyer A, Baker M, Mao R, Parker CE, Nguyen T, et al. Assessment of Crohn's disease-associated small bowel strictures and fibrosis on cross-sectional imaging: a systematic review. *Gut.* 2019; 68: 1115-1126.
- Campos-Lobato LF, Kiran RP. Surgical Management of Complex enteric fistulas in Crohn's Disease. *Clin Colon Rectal Surg.* 2019; 32: 268-272.
- Cantarelli BC, Oliveira RS, Alves AM, Ribeiro BJ, Velloni F, D'ippolito G. Avaliação da atividade inflamatória da doença de Crohn por métodos seccionais de imagem. *Radiol Bras.* 2020; 53(1):38-46
- Capozzi N, Ordas I, Clotet AF, Poceiro JC, Rodriguez S, Alfaro I. Validation of the simplified Magnetic Resonance Index of Activity (sMARIA) without gadolinium-enhanced sequences for Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2020; 14(8):1074-1081.
- Cardozo WS, Sobrado CW. Doença Inflamatória Intestinal. Barueri - SP: Editora Manole Ltda; 2015.
- Catapani WR. Doença inflamatória intestinal. *Cadernos de Gastroenterologia.* 2009; 66(11): 410-9.
- Chen M, Remer EM, Liu X, Lopez R, Shen B. Identification of the distinguishing features of Crohn disease and ischemic colitis using computed tomography enterography. *Gastroenterology Report.* 2017; 5(3): 219-225.
- Cheng J, Xie H, Yang H, Wang K, Xu G, Wu G. Computed tomography enterography: quantitative evaluation on Crohn's disease activity. *Gastroenterology Research and Practice.* 2018; 2018: 7351936.

- Choi IY, Park SH, Park SH, Yu CH, Yoon YS, Lee JL, et al. Ct enterography for surveillance of anastomotic recurrence within 12 months of bowel resection in patients with crohn's disease: an observational study using an 8-year registry. *Koren J Radiol.* 2017; 18(6):906-914.
- Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combina therapy for Vroh's disease. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1383-95.
- Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis: a pathologic and clinic entity. *JAMA.* 1932; 99:1323-29.
- D'Ippolito G, Braga FA, Resende CM, Bretas EAS, Nunes TF, Rosas GQ, et al. Computed tomography enterography: a comparison of diferente neutral oral contrast agentes. *Radiol Bras.* 2012; 45 (3): 139-43.
- Damiao AOMC, Sipahi AM. Doença inflamatória intestinal. *Gastroenterologia.* 2004; 1: 1105-49.
- Del Campo L, Arribas I, Valbuena M, Maté J, Moreno-Otero R. Spiral Ct findings in active and remission phases in patients with Crohn disease. *J Comput Assist Tomogr.* 2001; 25 :792-97.
- Faria LC, Abreu ML, Cunha AS. Aspectos clínicos da Doença Crohn em um centro de referência para Doenças Intestinais. *GED.* 2004; 23(4): 151-64.
- Farrokhyar F, Swarbrick ET, Irvine EJ. A critical review of epidemiological studies in inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 2001; 36 (1): 2-15.
- Furukawa A, Saotome T, Yamasaki M, Maeda K, Nitta N, Takahashi M, et al. Cross-sectional Imaging in Crohn Disease. *Radiographics.* 2004; 24(3): 689-702.
- Gasparini RG, Sasaki LY, Hossne RS. Inflammatory bowel disease epidemiology in São Paulo State, Brazil. *Clin Exp Gastroenterology.* 2021; 16; 13: 221.
- Gordon IO, Bettenworth D, Bokemeyer A, Srivastava A, Rosty C, Hertogh G. Histopathology scoring systems of stenosis associated with small bowell crohn's disease: a systematic review. *Gastroenterology.* 2020; 158(1): 137-150.

- Hara AK, Leighton FA, Sharma V K, Heigh RI, Fleischer DE. Imaging of Small Bowel Disease: Comparison of Capsule Endoscopy, Standard Endoscopy, barium Examination, and CT. *Radiographics*. 2005; 25(3): 697-718.
- Hara AK, Swartz PG. CT Enterography of Crohn's Disease. *Abdom Imaging*. 2009; 34: 289-95.
- Harb-Gama A, Cerski CTS, Moreira JPT, Caserta NMG, Oliveira-Junior O, Araujo SEA. Doença Crohn intestinal: manejo. *Rev Assoc Med Bras*. 2011; 57 (1): 10-13.
- Israrahmed A, Yadav RR, Yadav G, Helavar RV, Rai P, Jain MK, et al. Systematic reporting of computed tomography enterography/enteroclysis as an aid to reduce diagnostic dilemma when differentiating between intestinal tuberculosis and Crohn's disease: a prospective study at a tertiary care hospital. *JGH Open: An open access journal of gastroenterology and hepatology*. 2021; 5: 180-189.
- Kalra N, Agrawal P, Mittal V et al. Spectrum of imaging findings on MDCT enterography in patients with small bowel tuberculosis. *Clinical Radiology*. 2014; 69: 315-22.
- Kaplan, G. G. & NG, S. C. Understanding and Preventing the Global Increase of inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2017; 152: 313-21.
- Kleinybing-Junior H, Pinho MSL, Ferreira LC, Bachtold GA, Merki A. Perfil dos pacientes ambulatoriais com doenças inflamatórias intestinais. *Arq Bras Cir Dig*. 2011; 24 (3): 200-03.
- Jeong SH, Choi JS, Kim JW, Kim HM, Kim HS, Im JP, et al. Clinical features of intra-abdominal abscess and intestinal free-wall perforation in Korean patients with Crohn's disease: results from the connect study. *Journal of Clinical medicine*. 2021; 10: 116-125.
- Lambin T, Amiot A, Stefanescu C, Gornet JM, Seksik P, Laharie D, et al. Long-term outcome of Crohn's disease patients with upper gastrointestinal stricture: A GETAID study. *Digestive and liver disease*. 2020; 52; 1323-1330.

- Lashner B, Loftus E. True or False? The hygiene hypothesis for Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101: 1003-04.
- Low RN, Francis IR, Politoske D, Bennett M. Crohn's Disease Evaluation: Comparison of contrast-enhanced MR imaging and single-phase helical CT scanning. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2000; 11: 127-35.
- Lowe SC, Ream J, Hudesman D, Malter L, Bosworth B, Xia Y, Zhong H, et al. A clinical and radiographic model to predict surgery for acute small bowel obstruction in Crohn's disease. *Abdominal Radiology*. 2020; 45:2663-2668.
- Macari M, Megibow AJ, Balthazar EJ. A pattern approach to the abnormal small bowel: observations at MDCT and CT Enterography. *AJR*. 2007; 188: 1344-55.
- Minordi LM, Larosa L, Papa A, Cimino G, Bevere A, Brizi MG, et al. A review of magnetic resonance Enterography classification and quantitative evaluation of active disease in patients with Crohn's disease. *Clinical Imaging*. 2021; 69: 50-62.
- Oliveira FM, Emerick APC, Soares EG. Aspectos epidemiológicos das doenças intestinais inflamatórias na macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais. *Ciênc. saúde coletiva*. 2010; 15 (1): 1031-37.
- Panes J, Jairath V, Levesque BG. Advances in use of Endoscopy, Radiology, and Biomarkers monitor inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2017; 152: 362-373.
- Peyrin-Biroulet L, Reinisch W, Colombel JF, et al. Clinical disease activity, C-reactive protein normalization and mucosal healing in Crohn's disease in the Sonic trial. *Gut*. 2014; 63: 88-95.
- Rebelo A, Rosa B, Moreira MJ, Cotter J. A Classificação de Viena para a Nova Classificação de Montreal: Caracterização Fenotípica e Evolução Clínica da Doença de Crohn. *Jornal Português Gastroenterologia*. 2011; 18 :15-21.
- Renosto FL, Barros JR, Bertoldi GA, Marrone SR, Sasaki LY, Hossne RS. Comparative analysis of two oral contrast agent volumes for computed

- tomography enterography in crohn's disease patients. *Arq Gastroenterol.* 2021; 58 (3): 322-328.
- Rutgeerts P, Colombel J, Schreiber S, et al. Treatment of Crohn's disease (CD): response to Remicade (infliximab) in the Accent I trial through week 54. *AM J Gastroenterol.* 2001; 96: 303.
 - Sakurai T, Katsuno T, Saito K, Yoshihama S, Nakagawa T, Koseki H. Mesenteric findings of CT enterography are well correlated with the endoscopic severity of Crohn's disease. *European Journal of Radiology.* 2017; 89:242-248.
 - Samuel S, et al. Endoscopic skipping of the distal terminal ileum in Crohn's disease can lead to negative results from ileocolonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012; 10 (11):1253-9.
 - Sarlo RS, Barreto CR, Domingues TAM. Compreendendo a vivência do paciente portador de doença de Crohn. *Acta Paul Enferm.* 2008; 21(4):629-35.
 - Seastedt K, Trencheva K, Michelassi F, Alsaleh D, Milsom J, Sonoda T, et al. Accuracy of CT Enterography and Magnetic Resonance Enterography imaging to detect lesions preoperatively in patients undergoing surgery for Crohn's disease. *Diseases of the Colon & Rectum.* 2014; 57(12): 1364-1370.
 - Souza MHL, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq. Gastroenterol.* 2002; 39 (2): 98-105.
 - Souza MM, Belasco AGS, Aguiar-Nascimento JE. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Doença Inflamatória Intestinal do Estado de Mato Grosso. *Rev Bras Coloproct.* 2008; 28 (3): 324-28.
 - Victoria CR, Sasaki LY, Nunes HRC. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo state, Brazil. *Arq. Gastroenterol.* 2009; 46 (1): 20-5.

- Vogel J, da Luz Moreira A, Baker M, et al. CT enterography for Crohn's disease: accurate preoperative diagnostic imaging. *Dis Colon Rectum*. 2007; 50 (11):1761-1769.
- Waidyasekera RH, Jayarajah U, Samarasekera DN. The role of routine flexible sigmoidoscopy in patients presenting with fistula-in-ano:an observation study. *BMC Res Notes*. 2020; 13:214.
- Wu S, Zhuang H, Zhao JY, Wang YF. Gastrocolic fistula in Crohn's disease detected by oral agent contrast-enhanced ultrasound: A case report of novel ultrasound modality. *World J Gastroenterol*. 2020 May 7; 26(17): 2119-2125.
- Wu YW, Tang YH, Hao NX, Tang CY, Miao F. Crohn's disease: CT enterography manifestations before and after treatment. *European Journal of Radiology*. 2012; 81: 52-59.
- Yaari S, Benson A, Aviran E, Cohain NL, Oren R, Sosna J, et al. Factors associated with surgery in patients with intra-abdominal fistulizing Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(47): 10380-10387.
- Yang SB, Du SW, Wang JH. Correlation between age of onset and gastrointestinal stenosis in hospitalizes patients with crohn's disease. *World J Clin Cases* 2020 July 6; 8(13): 2769-2777.

9. Anexos

Anexo A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa intitulada em **“Achados tomográficos e sua correlação com a endoscopia e a cirurgia na Doença de Crohn”**, pois você foi diagnosticado com Doença de Crohn e necessitará da Enterotomografia. Trata-se de um projeto desenvolvido na Unesp-Botucatu.

1. OBJETIVOS DO ESTUDO

Os objetivos deste estudo são: Avaliar a concordância entre os achados da Entero-TC e os resultados dos exames laboratoriais, escores clínicos de atividade da doença, achados endoscópicos e cirúrgicos nos pacientes com Doença de Crohn

2. PROCEDIMENTOS

Após a assinatura deste termo, você realizará um exame chamado de Entero-Tomografia no setor de Tomografia. Este exame precisa de 4 horas de jejum absoluto (sem água e sem qualquer alimento).

Será dado um preparo por boca e orientado como precisará tomar. Este preparo é laxante diluído na água. Após o término deste preparo, será encaminhado à sala de exame e através de uma picada com agulha na veia do braço injetará buscopan, para diminuir os movimentos do intestino, e logo em seguida conectará o extensor (caninho de plástico) na veia do braço e na bomba injetora de contraste. Será orientado como irá realizar a apnéia, ou seja, a respiração que fará na hora do exame. O biomédico avisará quando injetará o contraste e a mesa do exame começará a se movimentar fazendo as imagens de Tomografia que precisamos. Durante a injeção de contraste, o biomédico estará na sala de exame verificando se tudo está correndo bem. Logo após o exame, a equipe de enfermagem entra novamente na sala de exame, retira o caninho que está na veia e liberará o paciente da sala. O biomédico então fará um questionário para saber o que achou desse preparo por boca, do exame, se apresentou algum desconforto.

Os médicos radiologistas irão analisar as imagens para ver se o preparo foi bem feito, visualizando as alterações no intestino causadas pela Doença de Crohn. Os resultados da Entero-Tomografia serão enviados ao prontuário eletrônico de cada paciente.

Os resultados deste estudo também serão utilizados para apresentação de artigos e trabalhos científicos. Na divulgação dos resultados não serão divulgados os nomes ou qualquer informação que possa identificar os participantes da pesquisa. Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa antes do seu início.

3. BENEFÍCIOS

Os resultados obtidos nesta pesquisa poderão contribuir para melhor diagnóstico das alterações causadas pela doença e com isso auxiliar na, evolução, prognóstico e até novas abordagens de tratamento.

4. RISCOS

Os riscos associados com sua participação nesse estudo estão relacionados com a

radiação emitida pela Tomografia. Essa radiação são vários raios X de uma só vez. E também os riscos das medicações, o laxante poderá ter desconfortos como diarreia, cólicas e quanto ao contraste, sensação de calor no corpo, gosto amargo na boca, náuseas e vontade de urinar.

5. ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi aprovada por um Comitê de Ética. A confidencialidade das suas informações será mantida. Apenas as pessoas envolvidas diretamente nesse estudo e o Comitê de Ética em Pesquisa poderão ter acesso às informações se necessário. A sua participação neste estudo é voluntária, tendo o direito de retirar-se do estudo a qualquer momento.

Qualquer dúvida sobre o estudo, você poderá entrar em contato com a pesquisadora do projeto Fernanda Lofiego Renosto no setor da Tomografia ou pelo telefone 3811-6317 e também se preferir pelo e-mail: fernandalofiegorenosto@gmail.com. Se o pesquisador principal não fornecer as informações/esclarecimentos suficientes, entre em contato com o Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, pelo telefone 3880-1608/1609.

DECLARO QUE FUI ESCLARECIDO: sobre os procedimentos, riscos e benefícios sobre este estudo; que tenho liberdade em retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto traga prejuízo à continuidade do meu tratamento; que não haverá remuneração financeira para este estudo e que minha identidade será preservada, mantendo todas as informações em caráter confidencial.

() **concordo em participar do estudo**

Botucatu, dede 2018.

Assinatura do paciente ou responsável

Assinatura do Pesquisador

6. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE OU RESPONSÁVEL LEGAL

NOME:.....

Sexo: () masculino () feminino

Data de nascimento: ___/___/_____

Documento de identidade:.....

Endereço:.....

Cidade:..... Estado:.....

Cep:..... Tel:.....

Anexo B: Modelo de laudo para Entero-TC

Orientação para Laudo Projeto EnteroTomo

Nome do paciente:

Data da realização do exame:

Parâmetros analisados

1. Extensão da doença:

a) Segmentos acometidos:

- jejuno
- íleo
- íleo distal
- apêndice
- cólon ascendente
- cólon transverso
- cólon descendente
- retossigmóide

2. Alterações radiológicas:

a) Distensão luminal:

O trabalho de Macariet al. considera uma distensão adequada, quando o diâmetro é acima ou igual 2cm, isto é, valores abaixo disso podem indicar uma estenose.

- menor que 2cm;
- maior ou igual a 2cm;

R:.....

b) Espessura da parede:

Furukawa et al. considera normal quando a espessura do intestino delgado é 1 à 2mm. A anormalidade da espessura compreende valores acima de 4 à 5mm.

- ≤ 4 mm
- anormalidade: > 4 mm;

R:.....

c) Outros achados:

✓ Estenoses:

- não estenosante/não penetrantes;
- estenosante/penetrante;

Qual segmento?

✓ Abscessos:

- presente;
- ausente;

Qual segmento?

✓ Sinal do Pente:

- presente;

() ausente;
Qual segmento?

✓ Fistulas:
() não identificada
() identificada
Qual segmento?

✓ Dilatações Intestinais:
() dilatado;
() normal;
Localização: _____
Extensão da Dilatação: _____

d) Existem outras patologias associadas ao método tomográfico?

() sim
() não
Qual/ais?

.....
.....
.....
.....

3) Critérios de atividade inflamatória:

a) Paciente está na **fase aguda** da Doença?

() sim
() não

b) Tem presença de:

- () espessamento parietal >3mm
- () realce estratificado da parede
- () densificação/obliteração de planos adiposos mesentéricos
- () ulcerações, fistulas, coleções
- () lindonodomegalia mesentérica

Ou

c) Paciente está na **fase crônica** da Doença?

() sim
() não

d) Tem presença de:

- () espessamento parietal >3mm
- () realce homogêneo da parede ou tardio
- () proliferação fibroadiposa mesentérica
- () estenoses fixas/dilatação a montante

Anexo C: Índice da Atividade da Doença de Crohn (CAI), Best et al., 1976

	Multiplicado por
1) Número de evacuações líquidas na última semana Considerar a soma total dos dados individuais da última semana	2
2) Dor abdominal (ausente = 0; leve = 1; moderada = 2; grave = 3) Considerar a soma total dos dados individuais da última semana	5
3) Estado geral (ótimo = 0; bom = 1; regular = 2; mau = 3; péssimo 4) Considerar a soma total dos dados individuais da última semana	7
4) N° de sintomas/sinais associados (alistar por categorias: a) Artralgia/Artrite; b) Irite/Uveíte; c) Eritema Nodoso/Pioderma gangrenoso/Aftas Orais; d) Fissura Anal, Fístula ou Abscesso; e) Outras Fístulas; f) Febre	20 (valor máximo = 120)
5) Consumo de antidiarréico (não = 0; Sim = 1)	30
6) Massa abdominal (ausente = 0; duvidosa = 2; bem definida = 5)	10
7) "Déficit" de hematócrito: homens: 47-Ht; mulheres: 42-Ht (diminuir em vez de somar no caso do Ht do paciente ser > do que o padrão)	6
8) Peso*: porcentagem abaixo do esperado (diminuir em vez de somar se o peso do paciente for maior que o esperado)	1

*Peso esperado ou ideal = Altura (m)² x 25,5 = _____ Kg (homens),
 Altura (m)² x 22,5 = _____ Kg (mulheres)

Soma Total: ≤150: remissão, 150 – 250: discreta, 250 – 350: moderada, >350: grave

Anexo D: Escala de Montreal - Classificação da Extensão da Doença de Crohn

1. Idade do diagnóstico: <input type="checkbox"/> A1 ≤ 16 anos <input type="checkbox"/> A2 entre 17 e 40 anos <input type="checkbox"/> A3 > 40 anos
2. Localização: L1 - Ileal L2 - Colônica L3 - Ileocólica L4 - Doença TGI superior isolada (modificador que pode ser adicionado a L1-L3 quando houver, concomitantemente, doença envolvendo o TGI superior)
3. Comportamento: B1 – Não estenosante, não penetrante B2 – Estenosante B3 – Penetrante P – modificador de doença perianal (é acrescentado a B1-B3 quando houver doença perianal concomitante)