



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

Erica Cristina Scarpa

*Análise da concordância entre
especialistas na avaliação dos achados
radiológicos da enterocolite necrosante.*

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus
de Botucatu, para obtenção do
título de Mestre(a) em Medicina.

Orientador: Prof. Associado João Cesar Lyra
Co-orientador: Prof. Associado Pedro Luiz T. de Arruda Lourenção

Botucatu-SP
2021

Erica Cristina Scarpa

**Análise da concordância entre especialistas na avaliação dos
achados radiológicos da enterocolite necrosante.**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Câmpus
de Botucatu, para obtenção do
título de Mestre(a) em Medicina.

Orientador: Prof. Ass. Dr. João Cesar Lyra
Co-orientador: Prof. Ass. Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção

Botucatu-SP
2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Scarpa, Erica Cristina.

Análise da concordância entre especialistas na
avaliação dos achados radiológicos da enterocolite
necrosante / Erica Cristina Scarpa. - Botucatu, 2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: João Cesar Lyra

Coorientador: Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção

Capes: 40101088

1. Enterocolite necrosante. 2. Radiografia abdominal.
3. Recém-nascido. 4. Concordâncias.

Palavras-chave: Análise de concordância; Enterocolite
necrosante; Radiografia abdominal; Recém-nascido.

AGRADECIMENTOS

Agradeço com todo o meu carinho:

Ao Dr. João, meu orientador, pela oportunidade de desenvolver esse trabalho. Obrigada pela paciência e dedicação neste projeto e por contribuir tanto na minha formação profissional e pessoal. Você me inspira a ser uma neonatologista melhor, obrigada por todos ensinamentos e incentivos. Tenho uma admiração enorme por você!

Ao Dr. Pedro, meu co-orientador, pelo empenho e ajuda neste trabalho. Obrigada pela sua disponibilidade na contribuição deste projeto.

Aos professores da Banca, obrigada pela confiança no meu trabalho, pelo respeito e interesse na colaboração deste projeto.

Aos meus pais amados, Sebastião e Cirlene, por serem tão dedicados à minha educação e formação pessoal; por estarem presentes, sempre de alguma forma, compartilhando cada passo da minha vida, incentivando a busca pelos meus sonhos e me acolhendo nos momentos difíceis. Agradeço a Deus pelo privilégio de tê-los como meus pais. Às minhas irmãs Cibele e Simone, aos meus cunhados Paulo e Alexandre e aos meus sobrinhos queridos Lívia e Murilo, pelo incentivo e carinho de sempre!

Às minhas amigas e colegas de residência e profissão, Ivana, Cristina, Aline, Gabriela e Mariana, pela amizade, paciência e por ajudarem no meu crescimento.

À Deus por colocar no meu caminho tantas oportunidades de crescimento e evolução espiritual. E agradeço pela vida de cada paciente, são eles o grande motivo de toda essa dedicação. Meu sincero respeito e carinho.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	8
2. JUSTIFICATIVA	15
3. OBJETIVOS	16
3.1. Geral	16
3.2. Específicos	16
4. MATERIAIS E MÉTODOS	17
4.1. Critérios e definições adotadas	17
4.2. Análise estatística	20
4.3. Aspectos éticos	21
5. RESULTADOS	22
6. DISCUSSÃO	31
7. CONCLUSÃO	37
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
9. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS	38
10. ANEXOS	42

ABREVIACES

AD: alça distendida

AP: antero-posterior

BP: baixo peso

Cipe: cirurgo pediátrico

DLE: decúbito lateral esquerdo

ECN: enterocolite necrosante

EBP: extremo baixo peso

HC-FMB: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

IG: idade gestacional

MBP: muito baixo peso

Neo: neonatologista

PN: peso de nascimento

PT: prematuro

Radio: radiologista

RN: recém-nascido

TGI: trato gastrintestinal

US: ultrassom

RESUMO

Introdução: A análise da radiografia de abdome é fundamental para o manejo da enterocolite necrosante (ECN). Porém, as frequentes divergências de opiniões entre os médicos podem induzir a erros no diagnóstico e no planejamento terapêutico. Os poucos estudos nesta área mostram que existe baixa concordância entre os especialistas na análise desses exames, indicando a necessidade de se melhorar os protocolos que orientem uma melhor interpretação radiológica.

Objetivos: Analisar o padrão de concordância na avaliação de radiografias simples de abdome de recém-nascidos (RN) com ECN, suspeita ou confirmada, realizada por médicos de diferentes especialidades (neonatologistas, cirurgiões e radiologistas) e elaborar um protocolo sistematizado para avaliação dos achados radiológicos tipicamente encontrados nos pacientes com ECN.

Material e Método: Estudo transversal para análise de concordância na interpretação radiológica da ECN, realizado a partir de radiografias de RN internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, no período de junho de 2012 a julho de 2020. Participaram da pesquisa, dois neonatologistas, dois cirurgiões pediátricos e dois radiologistas que avaliaram as radiografias de abdome e responderam a um questionário com 13 itens. Foram incluídas as radiografias de abdome simples em incidência ântero-posterior e em decúbito lateral esquerdo de uma coorte de RN com ECN, suspeita ou confirmada, com exclusão dos casos de malformações de trato gastrointestinal e das imagens com limitações técnicas para interpretação. A partir das respostas dos examinadores foi calculado o coeficiente de Kappa para análise da concordância entre os examinadores das diferentes especialidades (análise interexaminadores) e entre o mesmo examinador em dois momentos diferentes (análise intraexaminador). Também foram avaliados o padrão de concordância no diagnóstico de distensão de alças intestinais, realizado de forma subjetiva (resposta sim ou não) ou objetiva (a partir do cálculo das razões entre distensão de alça e as medidas das vértebras lombares).

Resultados: Os examinadores avaliaram 90 imagens radiológicas provenientes de 72 RN. A concordância baixa ($Kappa < 0,4$) em 30% das respostas entre o neonatologista e o cirurgião, entre o neonatologista e o radiologista foi de 38% e entre o cirurgião e o radiologista foi de 46%. Na avaliação intraexaminador, o neonatologista e o cirurgião apresentaram concordância substancial ou quase perfeita em 92,4% das respostas. Em relação ao radiologista esse valor foi de 77 %. No diagnóstico de distensão das alças intestinais, a maior concordância entre as especialidades ocorreu quando a análise foi feita de forma objetiva em comparação com a avaliação subjetiva da distensão. A concordância entre os especialistas foi maior na avaliação de imagens de casos confirmados da doença e a idade gestacional não interferiu no grau de concordância interexaminadores.

Conclusão: O grau de concordância entre os especialistas médicos envolvidos no manejo da ECN, ressalta a importância de se padronizar a interpretação radiológica e adotar critérios de análise mais objetivos, de forma a melhorar a comunicação entre os profissionais e otimizar o diagnóstico e terapêutica dos pacientes com ECN suspeita ou confirmada.

ABSTRACT

Introduction: The analysis of the abdominal radiography is essential for the management of necrotizing enterocolitis (NEC). However, the frequent divergences of opinions among physicians can lead to errors in diagnosis and treatment planning. The few studies in this area show that there is low agreement among specialists in the analysis of these exams, indicating the need to improve the protocols that guide a better radiological interpretation.

Objectives: To analyze the pattern of agreement in the assessment of simple abdominal radiographs of newborns (NB) with NEC, suspected or confirmed, performed by physicians from different specialties (neonatologists, surgeons and radiologists) and to develop a systematic protocol for the assessment of typically radiological findings found in patients with NEC.

Material and Method: Cross-sectional study for analysis of agreement in the radiological interpretation of the NEC, carried out from radiographs of NB admitted in the Neonatal Unit of the University Hospital, Botucatu School of Medicine (FMB), from June 2012 to July 2020. Two neonatologists, two pediatric surgeons and two radiologists who evaluated the abdominal radiographs and answered a 13-item questionnaire participated in the research. Simple abdominal radiographs in anteroposterior view and in left lateral decubitus of a cohort of newborns with NEC, suspected or confirmed, were included, excluding cases of malformations of the gastrointestinal tract and images with technical limitations for interpretation. From the examiners' responses, the Kappa coefficient was calculated to analyze the agreement between examiners of different specialties (inter-examiner analysis) and between the same examiner at two different times (intra-examiner analysis). The pattern of agreement in the diagnosis of intestinal loop distension, performed subjectively (yes or no answer) or objectively (from the calculation of the ratios between loop distension and measurements of the lumbar vertebrae), was also evaluated.

Results: Examiners evaluated 90 radiological images from 72 NB. Low agreement (Kappa < 0.4) in 30% of responses between neonatologist and surgeon, between neonatologist and radiologist was 38%, and between surgeon and radiologist was 46%. In the intra-examiner evaluation, the neonatologist and the surgeon showed substantial or almost perfect agreement in 92.4% of the responses. In relation to the radiologist, this value was 77%. In the diagnosis of bowel distension, the greatest agreement between the specialties occurred when the analysis was objectively compared with the subjective assessment of distension. Agreement among experts was greater in the evaluation of images of confirmed cases of the disease and gestational age did not interfere with the degree of inter-examiner agreement.

Conclusion: The degree of agreement among medical specialists involved in the management of NEC highlights the importance of standardizing the radiological interpretation and adopting more objective analysis criteria, in order to improve communication between professionals and optimize the diagnosis and treatment of patients with suspected or confirmed ECN.

1. INTRODUÇÃO

A enterocolite necrosante (ECN) é uma doença inflamatória do trato gastrointestinal (TGI) tipicamente encontrada em prematuros de baixo peso (BP), principalmente os menores que 28 semanas de idade gestacional (IG) (1-4). Nos recém-nascidos de termo geralmente está associada com doenças de base, como cardiopatias ou alterações intestinais congênitas, que apresentam algum grau de má perfusão mesentérica, com consequente lesão hipóxico-isquêmica (5,6,7). A incidência varia de 5 a 12% entre todos os recém-nascidos, e é maior, quanto menor a IG e o peso de nascimento (PN) (8-11).

A patogênese da ECN é multifatorial, com diferentes mecanismos fisiopatológicos envolvidos como o estresse, hipóxia, sepse, colonização do TGI por bactérias patogênicas e o tipo de alimentação enteral. A imaturidade do TGI, a disbiose microbiana e a isquemia intestinal, associadas à predisposição genética são os principais fatores responsáveis pelo desenvolvimento da doença (12,13).

A apresentação clínica da ECN é variável, podendo ter início insidioso com achados inespecíficos, como letargia, instabilidade térmica, apneias, bradicardia e hipoglicemia ou fulminante, evoluindo rapidamente para choque (14,15,16). Os sintomas mais relacionados ao acometimento do TGI são distensão abdominal, dor à palpação abdominal de intensidade variada, abdome reativo, alças intestinais palpáveis, resíduo gástrico, vômitos e eliminação de sangue nas fezes (macroscopicamente ou sangue oculto). A presença de edema e eritema na parede abdominal sugerem peritonite. Laboratorialmente pode ser encontrada leucocitose, plaquetopenia, acidose metabólica e provas de fase aguda (como a proteína C reativa) aumentadas (17,18).

O diagnóstico de ECN é complexo e desafiador, muitas vezes sendo realizado tardiamente, em fases avançadas da doença. Por outro lado, frequentemente se observa o “super-diagnóstico”, ocasionando medidas desnecessárias, como indicação de jejum prolongado, uso de antibióticos e intervenção cirúrgica. Na tentativa de se buscar um marcador bioquímico mais diretamente relacionado à ECN, estudos recentes avaliaram a utilidade da dosagem de proteínas como a “fatty acid-binding protein” (I-FABP) (19,20) e a calprotectina (21). Porém, essas dosagens se mostraram úteis como marcadores de doença grave, mas não para triagem diagnóstica.

Papel da radiografia simples de abdome no manejo da ECN:

Embora com limitações, o exame radiológico do abdome é ainda amplamente aceito como de grande valor para determinação diagnóstica, terapêutica e acompanhamento da progressão da doença, podendo predizer o desfecho clínico do RN (22-25). A radiografia simples de abdome é um procedimento de rotina nos RN com ECN suspeita ou confirmada, sendo realizada de forma seriada, a cada 6 a 8 horas com o objetivo de identificar precocemente as complicações da doença e determinar intervenções cirúrgicas (23,24).

Os principais sinais radiológicos envolvidos na apresentação ECN são distensão das alças intestinais (difusa, focal ou persistente), aumento da espessura da parede intestinal, pneumatose, ar no sistema porta, ascite e pneumoperitônio. A dilatação intestinal está presente em 75-90% dos casos de ECN (22,23), sendo a dilatação difusa a alteração mais precoce. A distensão localizada pode representar sofrimento da alça intestinal na fase inicial da doença. Entretanto, este achado radiológico é considerado inespecífico podendo ser visível em RN com outras anormalidades ou mesmo naqueles em uso de ventilação não invasiva (22,26).

A pneumatose é o sinal radiológico mais característico da ECN, aparecendo como imagens radiolucentes curvilíneas, lineares ou bolhosas na parede da alça intestinal, representando a presença de ar na parede intestinal. O gás pode localizar-se na parede do estômago e intestino delgado, mas predomina na parede do intestino grosso. Este ar intramural se origina na luz intestinal e penetra em direção à parede da alça, sendo considerado uma consequência do crescimento bacteriano excessivo. A presença de pneumatose se associa com a atividade da ECN e progressão para quadros de maior gravidade. Em alguns casos, este sinal radiológico pode representar apenas conteúdo fecal, entretanto essa diferenciação pode ser feita com radiografias sequenciais, demonstrando a permanência do gás intramural, ao contrário das fezes, que apresentam mobilidade (23,24). A pneumatose intestinal pode se difundir para o sistema venoso portal, sendo visível como imagens lineares radiolucentes em projeção hepática, estendendo-se até a sua periferia (24). O sinal radiográfico de gás no sistema portal está presente em 12–29% dos pacientes com ECN e pode ser transitório, muitas vezes desaparecendo dentro de algumas horas (26).

A identificação do pneumoperitônio representa ar livre na cavidade peritoneal devido à perfuração da parede intestinal e é uma complicação grave da ECN; observa-se

o deslocamento de ar na cavidade abdominal, situando-se abaixo e anteriormente às cúpulas diafragmáticas, ou entre o fígado e a parede abdominal direita (24). Embora o sinal de pneumoperitônio seja o único achado universalmente aceito para a indicação de intervenção cirúrgica, ele está presente em apenas 50-75% de todos os RN com perfuração intestinal secundária à ECN (22,23,24).

A radiografia de abdome também é útil para o diagnóstico de complicações tardias da ECN, como áreas de estenose no intestino grosso. Clinicamente, o paciente apresenta quadro de obstrução intestinal e o exame radiológico simples de abdome evidencia significativa distensão intestinal com ausência de ar no reto (22,23). Os sinais radiológicos e sua relação com a progressão da doença estão resumidos a seguir, no **Quadro 1**.

Quadro 1. Sinais radiológicos de ECN

Achados radiológicos	Evolução da doença			
	Sinais iniciais	Sinais de atividade	Complicações	
			Preoces	Tardias
	- Dilatação das alças intestinais	- Pneumatose intestinal - Ar no sistema porta	- Pneumoperitônio - Ascite	- Estenoses

Adaptado de: Penha D. et al. Neonatal necrotizing enterocolitis: an iconographic revision of radiological changes. 2013. Rev Clin Hosp Prof Dr Fernando Fonseca; 2(1): 34-36.

Na interpretação radiológica de pacientes com suspeita de ECN, alguns diagnósticos diferenciais devem ser considerados, uma vez que suas características clínicas e radiológicas se confundem com a ECN (27-30). A Perfuração Intestinal Espontânea (PIE) geralmente se apresenta com perfuração focal no íleo terminal, com mínima área de necrose e infiltrado de neutrófilo. Embora seu aparecimento seja mais precoce do que a ECN, esta entidade também pode se manifestar com distensão abdominal e pneumoperitônio (26,27). Algumas cardiopatias congênitas com baixo fluxo sistêmico podem causar isquemia intestinal, gerando alterações radiológicas que se confundem com a ECN clássica (31). Essa situação ocorre muito mais frequentemente nos RN de termo, porém também podem ser encontradas em prematuros (26,27,28). As malformações intestinais congênitas também podem apresentar quadro clínico semelhante à ECN. Pacientes com Doença de Hirschsprung, obstrução intestinal devido ao volvo, intussuscepção e íleo meconial decorrente de Fibrose Cística, podem desenvolver processos inflamatórios intestinais e sinais radiológicos semelhantes à ECN (27,28).

Os achados radiográficos, em conjunto com as características clínicas do paciente, são utilizados para a classificação da ECN em estágios, que evidenciam sua gravidade e determinam a abordagem terapêutica. A primeira classificação da ECN, utilizando esses critérios, foi proposta em 1978 por Bell e colaboradores. Os autores propuseram uma subdivisão em três estágios, sendo: o estágio 1 aquele que se refere à suspeita de ECN, o estágio 2 a ECN definitiva, quando se evidencia a pneumatose intestinal e o estágio 3 caracterizado por um quadro avançado, quando ocorre o pneumoperitônio ou outros achados clínicos sugestivos de dano tecidual e perfuração de alças intestinais (32). Em 1987 esses critérios foram modificados por Walsh e Kliegman (16), sendo acrescentados os subtipos A e B em cada um dos estágios (**Quadro 2**).

Quadro 2. Critérios de Bell modificados para estadiamento da ECN.

ESTAGIO	SINAIS SISTÊMICOS	SINAIS INTESTINAIS	ACHADOS RADIOGRÁFICOS	TRATAMENTO
IA	Distúrmia; Apneia; Bradicardia; Letargia	Resíduo gástrico, distensão abdominal, vômito, sangue oculto nas fezes	Normal ou distensão de alças	Jejum e antibiótico por 3 dias
IB	Igual IA	Sangue nas fezes	Igual IA	Igual IA
IIA	Igual IA	RHA diminuídos ou abolidos, pode ter dor a palpação abdominal	Pneumatose	Jejum e antibiótico por 7-10 dias
IIB	Acidose metabólica e plaquetopenia	RHA abolidos, dor a palpação, pode ter celulite de parede e massa em QID	Pode ter ar no sistema porta ou ascite	Jejum e antibiótico por 14 dias
IIIA	Acidose mista, instabilidade hemodinâmica e respiratória	Piora da dor a palpação e distensão, eritema parede abdominal	Ascite	Suporte clínico, paracentese, cirurgia se não houver melhora em 24-48h
IIIB	Igual IIIA	Igual IIIA	Pneumoperitônio	Cirurgia

RHA = ruídos hidroaéreos, QID = quadrante inferior direito.

Adaptado de Kliegman RM, Walsh MC et al: Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. *Curr Probl Pediatr*. 1987; 17:213-288.

Embora amplamente utilizados, os critérios de Bell para estadiamento da ECN são frequentemente objeto de críticas e considerações. Gordon e cols. (27), questionam sua utilidade para prematuros menores de 1250g. Porém, embora proponham uma classificação diferenciada, continuam considerando que a presença de pneumatose intestinal seja um achado definidor de ECN. Também a “Vermont Oxford Network” define a ECN como um quadro clínico caracterizado pela presença de resíduo gástrico ou regurgitação biliosa, distensão abdominal, sangue nas fezes, associado a sinais

radiográficos de pneumatose intestinal e/ou gás no sistema porta e/ou pneumoperitônio (33).

Battersby C. e cols. (34), realizaram um estudo multicêntrico envolvendo dados de 3866 RN e desenvolveram um escore com sinais clínicos e radiológicos associado à probabilidade de ECN com pontos de corte específicos para diferentes faixas de idade gestacional (< 30, 30 a 37 e \geq 37 semanas). Entre os resultados, foi visto que os RN prematuros, comparados aos RN de termo, foram menos propensos a apresentar pneumatose (31,1% vs 47,2%; $P = 0,01$) e sangue nas fezes (11,8% vs 29,6%; $P < 0,001$) e mais propensos a apresentar padrão radiológico de ausência de gás nas alças intestinais (6,3% vs 0,9%; $P = 0,009$).

Observa-se que, apesar de terem surgido novas propostas de critérios para a classificação da ECN, aqueles inicialmente propostos por Bell e modificados por Walsh e Kliegman são ainda os mais utilizados em estudos clínico-epidemiológicos de ECN e todas as propostas mantêm os critérios radiológicos como definidores do diagnóstico.

Embora se considere que o uso da radiografia de abdome seja fundamental para o diagnóstico, estadiamento e estratégia de tratamento da doença, sua interpretação é frequentemente alvo de divergências entre os especialistas envolvidos em seu manejo (neonatologistas, cirurgiões e radiologistas). Essas discordâncias de opiniões podem causar atraso na instituição terapêutica ou, por vezes, indicação de procedimentos desnecessários.

Para uma melhor abordagem diagnóstica e tomada de decisão cirúrgica mais acertada, tem-se discutido sobre as percepções dos profissionais na análise de imagens radiológicas da ECN. Apesar das décadas de pesquisa nessa área, o uso ideal das imagens radiológicas para a definição e condução da ECN ainda não está claro e pouco se avaliou a concordância entre os especialistas na avaliação dos principais achados radiográficos. Alguns estudos, que tinham por objetivo avaliar o papel das radiografias abdominais na avaliação da ECN, encontraram uma concordância ruim tanto inter como intraexaminador, porém, não foram utilizadas ferramentas padronizadas para análise das imagens (35,36,37).

Além disso, os termos usados para descrever os sinais radiológicos em laudos ou entre a comunicação dos profissionais podem ser subjetivos e pouco claros, dificultando a tomada de decisão (35). Em 2008, foi publicado o trabalho de Coursey e cols., cujo objetivo foi avaliar a concordância nas análises radiográficas de pacientes com suspeita de ECN, utilizando uma escala numérica de 10 pontos - Escala de Avaliação Abdominal

de Duke (DAAS), onde 0 representa o padrão de distribuição gasosa intestinal normal e 10 a presença de pneumoperitônio. Assim, nesta escala, números crescentes refletem mais certeza no diagnóstico e maior relação com a gravidade da ECN. Quatro radiologistas pediátricos analisaram 88 radiografias de abdome e após um intervalo de pelo menos 4 semanas, realizaram nova análise. A concordância inter e intraobservador foi avaliada usando coeficiente Kappa, cujo valor médio foi de 0,792 para análise intraobservador e de 0,665 para interobservador. Concluiu-se que a DAAS poderia ser uma ferramenta útil para melhorar a comunicação entre os especialistas (35).

Posteriormente, um estudo de validação desta escala DAAS mostrou que cada ponto a mais no escore aumentou a chance para intervenção cirúrgica, sendo que 93% dos casos operados tiveram pontuação maior ou igual a sete. Porém, esse estudo não permitiu o encontro de uma correlação específica entre os achados radiológicos e o momento de indicação cirúrgica (38).

Sherif El-Kady e cols. (2014), publicaram um estudo avaliando a concordância entre 4 radiologistas, 4 cirurgiões pediátricos e 4 residentes na interpretação de 30 radiografias de abdome de RN prematuros com ECN (em qualquer estágio de Bell). Cada examinador utilizou uma lista com 8 opções possíveis de sinais radiológicos. Os cirurgiões tiveram um valor kappa de 0,77, entretanto demonstraram pouca concordância ao avaliar radiografias em decúbito lateral (Kappa 0,39). Os radiologistas tiveram excelente concordância interexaminadores entretanto tiveram moderada concordância com os cirurgiões e baixa concordância para as radiografias em decúbito. Os residentes em cirurgia e radiologia concordaram de forma razoável com seus respectivos supervisores (0,60, e 0,64, respectivamente). Na avaliação dos principais sinais radiológicos de ECN a identificação de pneumatose foi altamente variável entre os avaliadores, sendo mais frequentemente observada pelos radiologistas do que pelos cirurgiões (39). Neste estudo, embora a concordância entre avaliadores tenha sido de boa a excelente, foi apenas moderada entre radiologistas e cirurgiões e entre os residentes e seus supervisores, destacando a importância da comunicação interdisciplinar e hierárquica para otimizar a tomada de decisão clínica (39).

Papel da ultrassonografia de abdome no diagnóstico da ECN:

Mesmo com todos os esforços para melhorar a precisão do diagnóstico da ECN, o papel do uso de imagem ainda é alvo de discussões. Os sinais radiológicos podem ter um alto valor preditivo positivo, entretanto possuem baixa sensibilidade (menos de 50%), principalmente nos RN com extremo baixo peso (35). A distensão da alça intestinal, pode ser um achado precoce, mas não é específico da ECN. Quanto à pneumatose, embora considerada como sendo o sinal radiológico mais característico da ECN, a sua identificação pode ser tardia, ocorrendo num momento quando o dano da parede intestinal já está em fase avançada. Neste contexto, o ultrassom (US) de abdome vem desempenhando um papel cada vez mais importante na tentativa de identificar mais precisamente os estágios iniciais da ECN (24).

O US abdominal apresenta vantagens em relação ao exame radiográfico convencional, como: visualização das imagens em tempo real das estruturas abdominais; avaliação da presença do peristaltismo das alças intestinais; detecção da presença de quantidades mínimas de fluido na cavidade peritoneal, não detectáveis na radiografia; avaliação mais precisa da espessura da parede intestinal e seu grau de perfusão; identificação de sinais iniciais de pneumatose (microbolhas de ar no interior da espessura da parede); detecção mais precoce da presença de pneumoperitônio; maior sensibilidade para detecção de líquido livre na cavidade abdominal. Também se considera uma possível maior sensibilidade de alguns desses sinais ultrassonográficos para indicação de abordagem cirúrgica (23, 38).

Ahle e cols. (2018), publicaram um estudo multicêntrico com 202 especialistas (77 neonatologistas, 58 cirurgiões pediátricos e 74 radiologistas) que responderam a um questionário sobre o uso e a frequência da utilização de imagens para a avaliação da ECN em seus hospitais. A grande maioria dos entrevistados (92%) afirmaram que “sempre” utilizam a radiografia de abdome como primeira escolha. Quanto ao US abdominal, seu uso foi relatado por 60% dos entrevistados, sendo mais frequente quando a radiografia era inconclusiva (23). Nesse estudo, houve mais de 90% de concordância quanto ao valor da utilização de imagens para a confirmação do diagnóstico, vigilância e orientação nas decisões sobre cirurgia. A concordância também foi alta em relação à utilização da radiografia abdominal como modalidade de primeira escolha e quanto aos sinais radiográficos mais importantes encontrados na ECN. Por outro lado, houve uma

diversidade considerável nas rotinas de cada serviço, principalmente no que diz respeito à frequência do exame radiográfico e ao uso do US de abdome (23).

Apesar da crescente utilização do US abdominal na avaliação da ECN, ainda há dúvidas quanto à sua sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da doença. Em uma publicação recente, Neu reitera que, embora esse exame se mostre promissor, seu uso rotineiro ainda não está bem estabelecido, necessitando de mais estudos prospectivos para validar sua utilização (28). Já Muchantef e Dilli (40) ressaltam que ambos os exames, radiografias e US são complementares, produzindo dados que podem auxiliar nas tomadas de decisão clínica.

As ainda presentes limitações do exame ultrassonográfico para o diagnóstico e condução da ECN e a pouca concordância entre os especialistas na avaliação dos achados radiográficos, reforçam a importância de se buscar métodos criteriosos e padronizados para a interpretação radiológica da ECN, buscando melhorar a comunicação entre os profissionais e otimizar o diagnóstico e o planejamento terapêutico dos pacientes com ECN suspeita ou confirmada.

2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A ECN é uma doença grave e, muitas vezes, de difícil identificação. Embora o exame radiológico de abdome, em associação com os achados clínicos, permaneça como importante ferramenta para o diagnóstico da doença, frequentemente se observam divergências na sua avaliação entre os profissionais envolvidos na assistência, o que pode resultar em condutas inadequadas, trazendo consequências para o prognóstico do recém-nascido.

Estudos que avaliam a concordância entre os médicos envolvidos no manejo da ECN são úteis para identificação dos principais pontos de discordância na interpretação dos achados radiológicos típicos da ECN e facilitam a elaboração de protocolos sistematizados para essa avaliação. Com essa premissa, propusemos o presente estudo cuja hipótese é que existe discordância na interpretação dos exames radiológicos entre os médicos de diferentes especialidades no Serviço de Neonatologia do HC-UNESP.

O estudo foi elaborado com a intenção principal de responder a seguinte pergunta: Qual o grau de concordância entre os especialistas na interpretação dos sinais radiológicos de abdome de RN com ECN, suspeita ou confirmada, no nosso serviço?

3. OBJETIVOS

Geral

Avaliar a concordância entre examinadores de diferentes especialidades na interpretação dos achados de radiografias simples de abdome de pacientes com ECN suspeita ou confirmada.

Específicos:

- Comparar as análises das radiografias de recém-nascidos com ECN, suspeita ou confirmada, verificando a concordância na sua interpretação entre neonatologistas, cirurgiões pediátricos e radiologistas (concordância interexaminador) e entre o mesmo examinador em momentos diferentes (concordância intraexaminador).
- Verificar se existe diferença na concordância entre os especialistas na avaliação radiológica da ECN em função da idade gestacional dos recém-nascidos.
- Averiguar a concordância entre os especialistas na avaliação das imagens de casos suspeitos de ECN e de casos confirmados.
- Comparar a concordância interexaminador e a intraexaminador no diagnóstico de distensão de alças intestinais, quando realizado de forma subjetiva ou por meio de mensurações objetivas.
- Elaborar um protocolo sistematizado para avaliação dos achados radiológicos tipicamente encontrados na radiografia simples de abdome de pacientes com ECN.

4. MÉTODO

Tipo de estudo:

Estudo transversal para análise de concordância na interpretação radiológica da ECN, realizado a partir de radiografias de recém-nascidos com diagnóstico ou suspeita clínica de ECN, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, no período de junho de 2012 a julho de 2020.

Crítérios de inclusão para escolha das radiografias:

- Foram selecionadas as radiografias simples de abdome na incidência anteroposterior (AP) e em perfil – decúbito lateral esquerdo (DLE) de pacientes com ECN suspeita ou confirmada no serviço durante o período do estudo, classificados seguindo os critérios de Bell modificado (16), independente do peso de nascimento e idade gestacional e local de nascimento. Para inclusão, as radiografias deveriam ter sido realizadas para a avaliação e acompanhamento da ECN, no máximo até 24 horas após a suspeita diagnóstica.
- A seleção das imagens foi realizada pelos pesquisadores.

Crítérios de exclusão das radiografias:

- Radiografias de pacientes com ECN associada a malformações congênitas do trato gastrointestinal.
- Radiografias com limitações técnicas que prejudicassem as análises radiológicas: grau inadequado de penetrância dos raios x, desfoque, ruído, artefatos e distorção; além de presença de ascite intensa que impossibilitasse a visualização dos corpos vertebrais.

Crítérios para escolha dos examinadores:

- Foram convidados para a realização da análise radiológica, dois médicos de cada área envolvida no diagnóstico e tratamento da ECN: dois neonatologistas, dois cirurgiões pediátricos e dois radiologistas.
- Os especialistas deveriam apresentar tempo semelhante de experiência nas suas respectivas áreas de atuação e não tiveram nenhum envolvimento com a pesquisa.

Coleta dos dados:

As imagens radiológicas foram avaliadas, de forma independente, por cada um dos examinadores, que tiveram acesso aos mesmos exames e no mesmo período para análise. Os examinadores foram blindados das informações clínicas dos pacientes e não tiveram acesso às interpretações estabelecidas pelos outros especialistas. Foi aplicado um formulário específico (**Anexo 1**) para análise das imagens radiológicas. Todos os examinadores foram convidados a participar do estudo, assinando o respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**Anexo 2**).

A avaliação radiográfica das imagens em AP se baseou na pesquisa dos principais achados de ECN, incluindo distensão de alças intestinais (difusa ou focal), nível hidroaéreo, espessamento de parede intestinal, pneumatose intestinal (radiolucências arredondadas ou lineares), gás na veia porta (radiolucências lineares estendendo-se perifericamente pelo parênquima hepático), pneumoperitônio e ascite. Nas radiografias em DLE foi solicitado apenas a identificação de sinais de pneumoperitônio. Especificamente para a avaliação da distensão de alças intestinais, o examinador, inicialmente, respondia subjetivamente “sim” ou “não”, de acordo com seus próprios conceitos. Posteriormente, o questionário solicitava as medidas específicas do diâmetro da alça por ele considerada mais distendida (AD), da largura do primeiro corpo vertebral lombar (L1) e a distância entre a borda superior de L1 e a borda inferior da segunda vértebra lombar (L2). Essas medidas foram realizadas utilizando-se uma régua milimetrada e seguindo o proposto por Edwards e cols. (41).

Todos os avaliadores receberam instruções individualmente sobre o preenchimento do formulário de coleta de dados, de forma a padronizar as respostas; e foram treinados pela pesquisadora para a padronização do método de medição de AD, L1 e L1-L2. Os participantes da pesquisa realizaram as medidas solicitadas no formulário, mas foi a pesquisadora que calculou as razões AD/L1 e AD/L1-L2. O formulário permitia aos avaliadores assinalar a presença ou ausência dos achados radiográficos que poderiam sugerir a doença e classificá-la em leve, moderada ou grave, de acordo com a Classificação de Bell modificada (16).

As **figuras 1 e 2**, exemplificam as medidas utilizadas neste estudo.

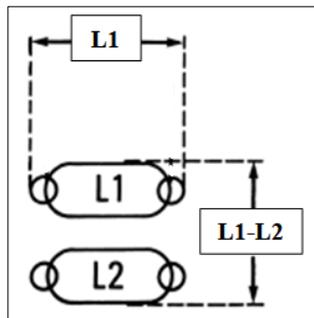


Figura 1. Medidas das vértebras.

Figura esquemática mostrando a distância entre as bordas externas dos pedículos da 1ª vértebra lombar (L1). E a distância entre a borda superior da 1ª vertebra lombar (L1) e a borda inferior da 2ª vértebra lombar (L2), L1-L2. Adaptado de: Edwards David. Size of Gas-Filled Bowel Loops in Infants. AJR:135, August 1980.

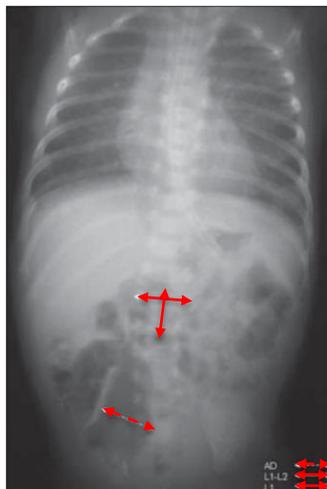


Figura 2. Medidas realizadas na radiografia.

Radiografia simples de abdome em AP de um RN, demonstrando as medidas: diâmetro da alça mais distendida (AD), distância entre as bordas externas dos pedículos da 1ª vértebra lombar (L1) e distância entre a borda superior da 1ª vertebra lombar e a borda inferior da 2ª vértebra lombar (L1-L2).

Adaptado de: Martins DL, Gonçalves A, Dabus GC, Murray J, Silva B, Olímpio HO, Alvares BR, Sbragia L. Valor preditivo da distensão de alças intestinais em radiografias no prognóstico de enterocolite necrosante. Radiol Bras 2007;40(5):297–301 (42).

Um examinador de cada especialidade (um neonatologista, um cirurgião pediátrico e um radiologista) realizou uma nova análise das imagens após transcorrido um tempo de 2 meses, preenchendo novamente o mesmo formulário de análise, sem acesso às informações clínicas de cada paciente e aos laudos de sua primeira interpretação e da interpretação dos demais examinadores.

Foram determinados os indicadores de concordância entre examinadores diferentes (concordância interexaminador) e entre um mesmo examinador, em momentos

diferentes (concordância intraexaminador). Estes indicadores foram determinados para cada um dos achados radiológicos pesquisados no formulário de avaliação (**Anexo 1**) e também para a classificação da gravidade da ECN, segundo os critérios de Bell modificados (**Quadro 2**) (16).

Os resultados das análises de concordância interexaminador foram comparados em relação à idade gestacional dos RN, sendo divididos em dois grupos: RN com idade gestacional maior ou igual a 34 semanas e prematuros abaixo de 34 semanas. Também foram comparadas as imagens radiológicas de casos suspeitos da ECN e de casos confirmados.

A análise de concordância também foi realizada em relação ao diagnóstico de distensão de alças intestinais, sendo comparada a avaliação subjetiva (resposta sim ou não para presença de distensão no formulário) com o diagnóstico de distensão realizado por meio do cálculo das relações AD/L1 e AD/L1-L2. Segundo Edwards e cols. (41), considera-se a alça intestinal como distendida quando a razão AD/L1 é maior que 0,68 ou quando a razão AD/L1-L2 é maior que 0,72.

Análise estatística:

A amostra das radiografias foi constituída por todos os RN que preencheram os critérios de inclusão.

O tamanho amostral para a análise de concordância da avaliação radiológica entre examinadores foi calculado a partir do maior valor de concordância intraexaminador de 47% para identificação de pneumatose intestinal em radiografias simples de abdome de pacientes com ECN, relatado no estudo de Rehan e cols. (37). A partir de um valor de Kappa considerado de 0,60, com um poder de teste de 90%, para detectar diferenças de 90% entre os grupos, o número estimado de radiografias foi de 75 (44).

Os valores de concordância foram determinados por meio da estatística Kappa para as variáveis dicotômicas, Kappa com pesos quadráticos (Fleiss-Kohen) para variáveis ordinais e pelo coeficiente de correlação intraclassa para as variáveis numéricas contínuas. A interpretação da magnitude dos estimadores de concordância ocorreu de acordo com a classificação proposta por Landis & Koch (44) (**Figura 3**). As proporções dos resultados obtidos por examinador, para cada uma das formas de interpretação da radiografia simples de abdome foram comparadas por meio do Teste binomial. Para

análise da influência da idade gestacional como possível fator de modificação no grau de concordância, foi realizada a regressão logística simples.

Todas as análises foram realizadas considerando-se nível de significância de 5% e a análise realizada com o software SPSS v. 22.0.

Valores de Kappa	Interpretação
< 0	Ausência de concordância
0-0,19	Concordância pobre
0,2-0,39	Concordância leve
0,4-0,59	Concordância moderada
0,6-0,79	Concordância substancial
0,8-1,0	Concordância quase perfeita

Figura 3. Valores de Kappa e sua interpretação.

Adaptado: Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977 Mar;33(1):159-74.

Aspectos Éticos:

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 35430220.4.0000.5411). Os participantes foram convidados a participar do estudo, de forma voluntária, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**Anexo 2**).

5. RESULTADOS

No período do estudo, de junho 2012 a julho 2020, noventa e seis RN receberam diagnóstico de ECN suspeita ou confirmada, sendo realizadas 115 radiografias em AP que preencheram os critérios de inclusão. Após a aplicação dos critérios de exclusão, obteve-se uma amostra de 90 imagens radiológicas em AP e 23 em DLE provenientes de 72 RN (**Figura 4**). A amostra foi constituída predominantemente por RN prematuros (94%), sendo que 54% dos pacientes tinham o diagnóstico de suspeita de ECN (estágios IA e IB) no momento da realização da radiografia. As principais características dos pacientes estão descritas na **Tabela 1**.

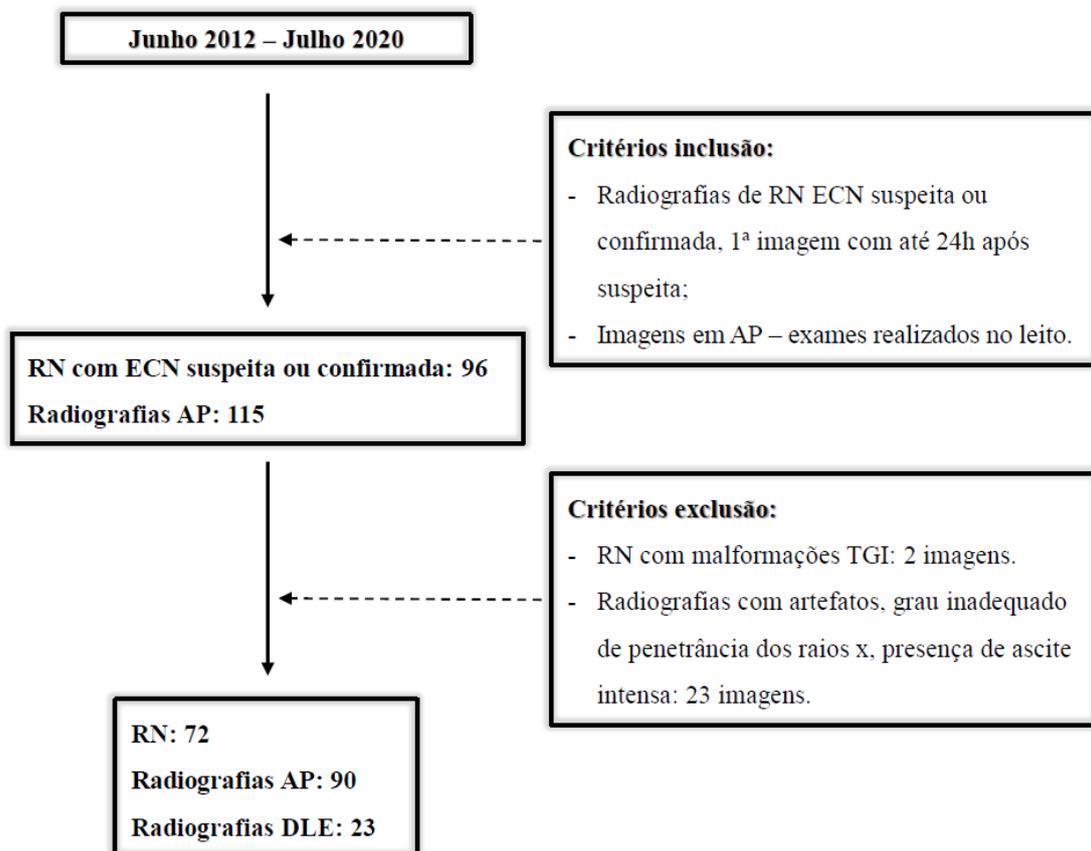


Figura 4. Seleção da amostra.

Tabela 1. Características da amostra de pacientes.

Variáveis	Total n=72
Sexo	
Feminino (%)	31 (43)
Masculino (%)	41 (57)
Idade gestacional (semanas)	
≥ 37 (%)	4 (6)
34-36 (%)	13 (18)
32-33 (%)	8 (11)
28-31 (%)	34 (47)
< 28 (%)	13 (18)
Tipo de parto	
Normal (%)	26 (36)
Cesária (%)	45 (62)
Estado nutricional	
AIG (%)	48 (66)
PIG (%)	23 (32)
Classificação ECN	
I A ou B (%)	39 (54)
II A ou B (%)	25 (35)
III A ou B (%)	8 (11)
PN(g) - (média ± DP)	1373 ± 604
Idade do diagnóstico (dv) - (mediana; P25-75)	6 (3-14)
Cirurgia abdominal (%)	23 (32)
Óbitos (%)	10 (14)

AIG: adequado para idade gestacional; PIG: pequeno para idade gestacional; PN: peso de nascimento; DP: desvio padrão; dv: dias de vida.

As 90 imagens radiológicas em AP foram analisadas pelos 6 especialistas médicos envolvidos na assistência ao paciente com ECN: 2 neonatologistas, 2 cirurgiões pediátricos e 2 radiologistas. A **Tabela 2** apresenta a frequência dos principais achados radiológicos identificados por cada especialista. A análise de concordância na interpretação dos achados radiológicos foi realizada para cada resposta obtida pelo questionário padronizado.

Tabela 2. Frequência dos principais sinais radiológicos da ECN encontrada pelos seis examinadores. Resultados em número absoluto e porcentagem (%) - N=90.

Sinais radiológicos	Neo 1	Neo 2	P	Cipe 1	Cipe 2	P	Radio 1	Radio 2	P
Distensão da alça	79 (88)	79 (88)	0,82	81 (90)	77 (85)	0,49	61(68)	87 (96)	<0,05
Pneumatose	37 (41)	25 (28)	0,08	34 (38)	22 (24)	0,07	14 (15)	47 (52)	<0,05
Ar no sistema porta	8 (9)	4 (4)	0,37	4 (4)	7 (8)	0,53	9 (10)	2 (2)	0,06
Líquido livre	6 (7)	5 (5)	1,0	12 (13)	31 (34)	< 0,05	22 (24)	17 (19)	0,46
Pneumoperitônio	6 (7)	8 (9)	0,78	4 (4)	2 (2)	0,67	9 (10)	6 (7)	0,58

Neo: neonatologista; Cipe: cirurgião pediátrico; Radio: radiologista.

Análises de concordância interexaminadores – Comparação entre as especialidades

Os resultados da análise de concordância entre as três especialidades, combinados dois a dois, estão apresentados na **Tabela 3**. A concordância foi baixa ($Kappa < 0,4$) em 30% das respostas entre o neonatologista e o cirurgião, e entre o neonatologista e o radiologista foi de 38%. A maior frequência de baixa concordância ocorreu entre o cirurgião e os radiologistas (46%).

Entre os sinais radiológicos com maior discordância entre o neonatologista e cirurgião, destaca-se a presença de nível hidroaéreo ($Kappa: 0,257$) e a caracterização da distensão de alça intestinal como difusa ou localizada ($Kappa: 0,180$). A identificação da presença de nível hidroaéreo e de espessamento da parede intestinal apresentou baixa concordância ou concordância nula na avaliação entre neonatologista e radiologista e entre cirurgião e radiologista.

Em relação ao diagnóstico de distensão das alças intestinais, a maior concordância entre as especialidades ocorreu quando a análise foi feita de forma objetiva (medidas com régua milimetrada) em comparação com a avaliação subjetiva da distensão (respondendo sim ou não).

Na identificação de pneumoperitônio nas 23 imagens em DLE, o coeficiente de Kappa foi maior do que 0,80 nas três comparações interexaminadores.

Tabela 3. Valores de Kappa para concordância interexaminadores (Neo x Cipe, Neo x Radio, Cipe x Radio).

Questões (n=13)	Valores Kappa		
	Neo x Cipe	Neo x Radio	Cipe x Radio
Distensão de alça intestinal	0,553	0,489	0,220
Se sim, focal ou difusa	0,180	0,369	-
Razão AD/L1	0,633	0,778	0,455
Razão AD/L1-L2	0,840	0,853	0,764
Nível hidroaéreo	0,257	-	-
Espessamento da parede intestinal	0,367	-	0,175
Pneumatose intestinal	0,527	0,422	0,349
Gás no sistema porta	0,522	0,876	0,432
Pneumoperitônio	0,709	0,788	0,903
Líquido livre na cavidade abdominal	0,496	0,345	0,487
Se sim, P ou M ou G	0,692	0,533	0,739
Muito, pouco ou não sugestivo ECN	0,233	0,326	0,221
Se sugestivo, classificação Bell modificado	0,504	0,480	0,413

Neo: neonatologista; Cipe: cirurgião pediátrico; Radio: radiologista; AD/L1: razão entre diâmetro AD e distância de L1; AD/L1-L2: razão entre AD e distância L1-L2; P: pequena; M: moderada; G: grande; (-): concordância nula.

Análises de concordância interexaminadores - Comparação entre os pares da mesma especialidade

Comparou-se a concordância interexaminador entre os pares da mesma especialidade, os resultados estão apresentados na **Tabela 4**. A concordância foi baixa (Kappa < 0,40) em 54% das respostas entre os neonatologistas, 46% entre os cirurgiões e 85% entre os radiologistas. Em relação a análise dos sinais radiológicos, os achados referentes a avaliação da distensão das alças intestinais foram aqueles com maiores coeficientes de Kappa.

Tabela 4. Valores de Kappa para concordância interexaminadores entre os pares da mesma especialidade (Neo, Cipe e Radio).

Questões (n=13)	Valores Kappa		
	Neo N=2	Cipe N=2	Radio N=2
Distensão de alça intestinal	0,689	0,793	0,135
Se sim, focal ou difusa	0,269	0,178	-
Razão AD/L1	0,761	0,857	0,829
Razão AD/L1-L2	0,710	0,533	0,786
Nível hidroaéreo	0,215	0,491	-
Espessamento da parede intestinal	0,352	0,579	0,173
Pneumatose intestinal	0,517	0,390	0,245
Gás no sistema porta	0,645	0,710	0,339
Pneumoperitônio	-	0,313	0,347
Líquido livre na cavidade abdominal	0,129	0,395	0,185
Se sim, P ou M ou G	-	0,469	-
Muito, pouco ou não sugestivo ECN	0,517	0,229	0,076
Se sugestivo, classificação Bell modificado	0,331	0,204	0,297

Neo: neonatologista; Cipe: cirurgião pediátrico; Radio: radiologista; AD/L1: razão entre diâmetro AD e distância de L1; AD/L1-L2: razão entre AD e distância L1-L2; P: pequena; M: moderada; G: grande; (-): concordância nula.

Análises de concordância interexaminadores – Comparação entre os casos suspeitos e os casos confirmados de ECN

Das 90 radiografias em AP, 44 imagens foram de casos suspeitos de ECN e 46 de casos confirmados. Na avaliação da concordância entre as especialidades, duas a duas, observou-se que nos casos confirmados o grau de concordância foi maior em relação aos casos suspeitos, com mudança da magnitude do valor de Kappa, em 60% das análises entre o neonatologista e cirurgião pediátrico. Já entre o neonatologista e radiologista e entre o cirurgião e o radiologista, essa mudança ocorreu em 30% e 40% das análises, respectivamente. Os resultados estão apresentados na **Tabela 5**.

Tabela 5. Valores de Kappa para concordância interexaminadores entre as especialidades comparando os casos suspeitos de ECN com os casos confirmados.

Questões	Valores Kappa					
	Neo x Cipe		Neo x Radio		Cipe x Radio	
	CS N=44	CC N=46	CS N=44	CC N=46	CS N=44	CC N=46
Distensão de alça intestinal	0,218	0,776	0,462	0,551	0,071	0,389
Se sim, focal ou difusa	0,301	-	0,201	0,637	-	-
Razão AD/L1	0,554	0,723	0,775	0,781	0,422	0,511
Razão AD/L1-L2	0,757	0,933	0,838	0,865	0,686	0,837
Nível hidroaéreo	-	0,367	-	-	-	-
Espessamento da parede intestinal	-	0,444	0,018	0,107	0,295	0,542
Pneumatose intestinal	-	0,642	-	0,429	-	0,498
Gás no sistema porta	-	0,497	-	0,862	-	0,401
Pneumoperitônio	1,0	0,631	1,0	0,726	1,0	0,877
Líquido livre na cavidade abdominal	0,535	0,474	0,377	0,283	0,482	0,498

Neo: neonatologista; Cipe: cirurgião pediátrico; Radio: radiologista; CS: casos suspeitos; CC: casos confirmados; AD/L1: razão entre diâmetro AD e distância de L1; AD/L1-L2: razão entre AD e distância L1-L2; (-): concordância nula.

Análises de concordância interexaminadores - Comparação entre recém-nascidos a termo e prematuros tardios versus prematuros < 34 semanas

Com a intenção de avaliar se o padrão de concordância na análise das imagens radiológicas entre os especialistas poderia ser diferente de acordo com a faixa de idade gestacional, foi realizada a análise das radiografias divididas em 2 grupos: RN com idade gestacional maior ou igual a 34 semanas e prematuros abaixo de 34 semanas. Embora tenha sido observado uma aparente melhora no grau de concordância no grupo de recém-nascidos com 34 semanas ou mais, a análise por regressão logística não mostrou diferenças significativas entre os duas faixas de idade gestacional. Os principais resultados estão apresentados na **Figura 5** (coeficientes de Kappa no **Anexo 3**).

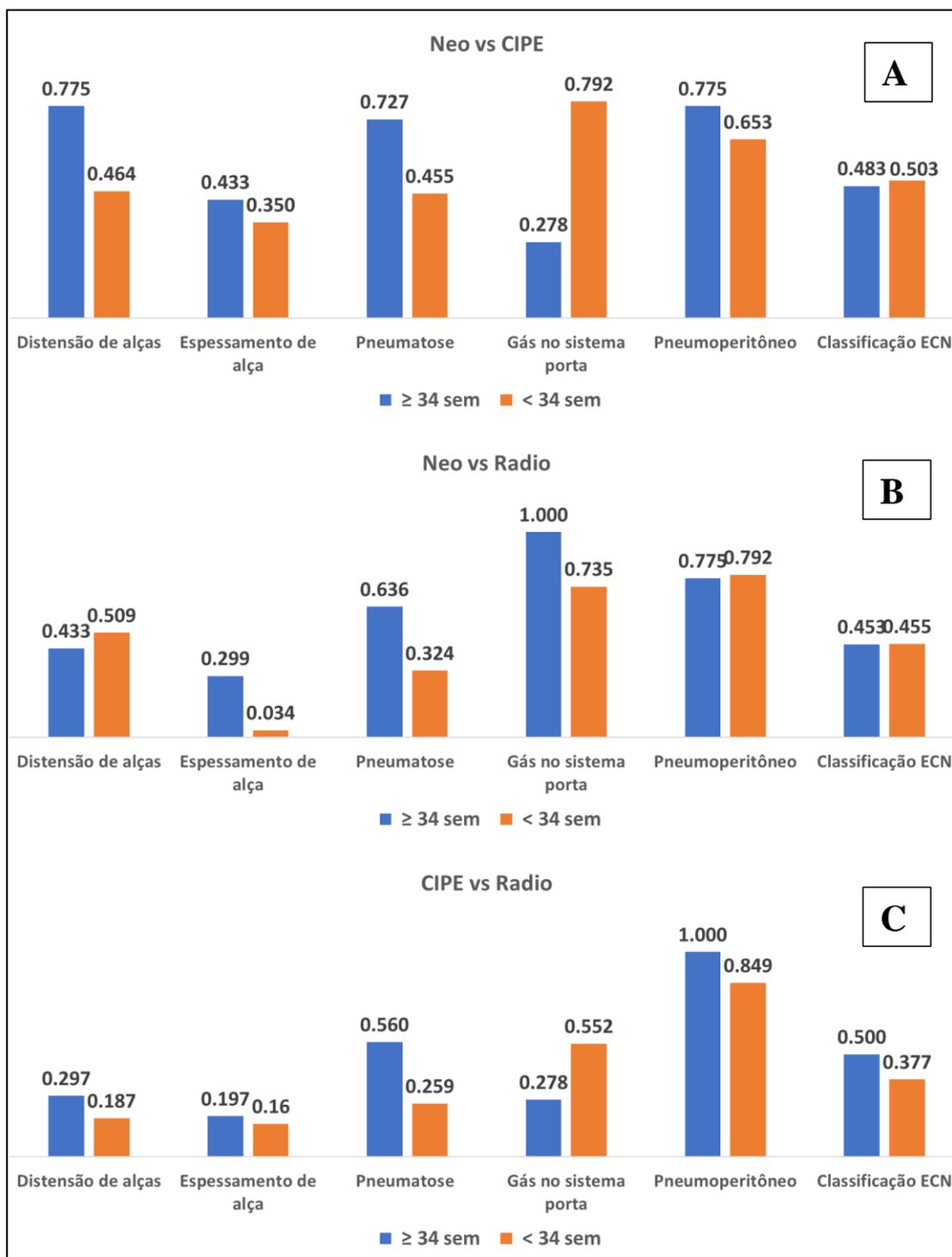


Figura 5. Avaliação do coeficiente de concordância entre as especialidades, em relação às faixas de idade gestacional.

A: Neonatologista versus Cirurgião; **B:** Neonatologista versus Radiologista; **C:** Cirurgião versus Radiologista.

Resultados da regressão logística simples mostraram $P > 0,05$ para todas as comparações.

Análise de concordância intraexaminador

Após dois meses da primeira análise, um examinador de cada especialidade (1 neonatologista, 1 cirurgião pediátrico e 1 radiologista) avaliou novamente as mesmas imagens radiográficas para realização da análise de concordância intraexaminador. O neonatologista e o cirurgião pediátrico apresentaram concordância substancial ou quase perfeita em 12 de 13 respostas (92,4%). Em relação ao radiologista esse valor foi de 77 % (**Figura 6**; coeficientes Kappa no **Anexo 4**).

O menor coeficiente de concordância na análise dos sinais radiológicos feita pelo neonatologista foi a presença de líquido livre na cavidade abdominal (Kappa: 0,515) e, pelo cirurgião pediátrico e radiologista foi o espessamento da parede intestinal (Kappa: 0,665 e 0,5, respectivamente). A maior concordância pelo neonatologista e pelo cirurgião pediátrico ocorreu na identificação do achado radiológico de gás no sistema porta (Kappa: 1,0 e 0,921, respectivamente). Pelo radiologista, a maior concordância foi no sinal de nível hidroaéreo, com Kappa de 1,0.

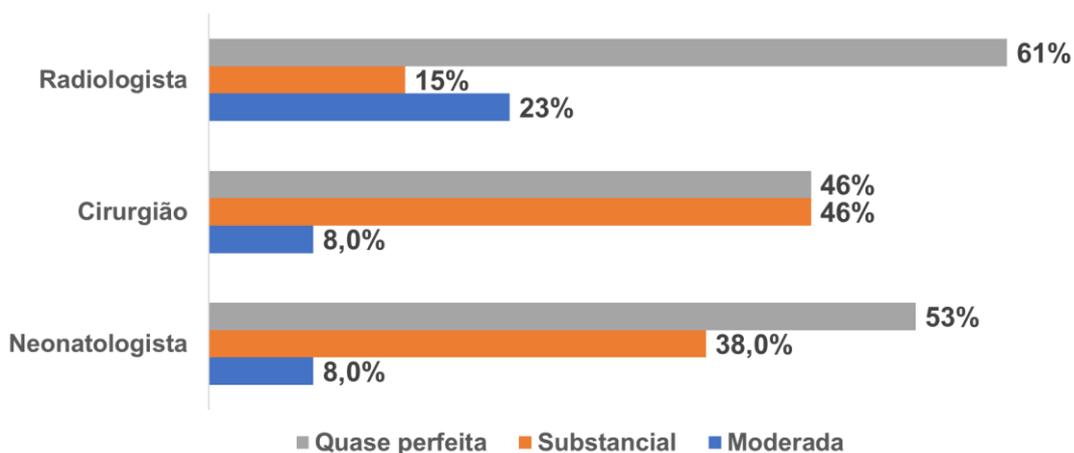


Figura 6. Interpretação dos coeficientes de Kappa na análise de concordância intraexaminador.

Concordância moderada: Kappa entre 0,4-0,59; Concordância substancial: Kappa entre 0,6-0,79;
Concordância quase perfeita: Kappa entre 0,8-1,0.

Análise da concordância intraexaminador - Avaliação da distensão das alças intestinais

Avaliou-se a concordância intraexaminador no diagnóstico de distensão de alça intestinal realizado de forma subjetiva (resposta sim ou não) comparado à avaliação objetiva (cálculo das razões AD/L1 e AD/L1-L2). O neonatologista apresentou concordância quase perfeita nas 2 análises, enquanto o cirurgião pediátrico apresentou concordância substancial nessa comparação. O radiologista apresentou baixa concordância em ambas as comparações (**Tabela 6**).

Tabela 6. Análise de concordância no diagnóstico de distensão de alça intestinal realizado de forma subjetiva comparada às medidas objetivas.

Análise	Valores de Kappa		
	Neo	Cipe	Radio
Subj x AD/L1	0,850	0,739	0,261
Subj x AD/L1-L2	0,807	0,692	0,378

Subj: Análise subjetiva da distensão de alça intestinal; AD/L1: razão entre o diâmetro da alça intestinal mais dilatada (AD) e a medida do corpo vertebral da 1ª vértebra lombar (L1); AD/L1-L2: razão entre AD e distância entre borda superior de L1 e borda inferior da segunda vértebra lombar (L2);

Neo: neonatologista; Cipe: cirurgião pediátrico; Radio: radiologista.

6. DISCUSSÃO

A ECN é uma doença inflamatória devastadora, predominantemente da prematuridade, e que causa morbimortalidade significativa (1-4). A doença tem um curso variável e pode progredir rapidamente de sinais inespecíficos e distensão abdominal à instabilidade hemodinâmica, sepse, perfuração intestinal e morte. O monitoramento vigilante da progressão da doença é crucial devido a extrema velocidade da mudança clínica e a fragilidade geral desta população de pacientes (4). Entre todos os RN a incidência varia de 5 a 12% (10), sendo que de 15 a 30% dos RN eventualmente exigirá algum tipo de intervenção cirúrgica (10,11). Pacientes com ECN cirúrgica têm uma alta taxa de mortalidade que varia entre 30 e 50% (10,11) e podem apresentar morbidades pós-operatória, incluindo obstrução intestinal, deficiência de crescimento, anormalidades na alimentação e síndrome do intestino curto (11). Desta forma, o diagnóstico preciso e precoce da ECN e a indicação terapêutica apropriada são de crucial importância para o prognóstico do recém-nascido acometido.

As radiografias abdominais simples são, ainda hoje, a modalidade de imagem mais utilizada na avaliação de RN com ECN suspeita ou confirmada (35,38-40). Porém, várias limitações são relatadas na análise precisa desse exame e seu real valor para o diagnóstico e condução da ECN (38). O principal achado do nosso estudo foi mostrar a divergência entre os diagnósticos radiológicos realizados por médicos especialistas envolvidos nos cuidados neonatais.

A ECN é uma doença que acomete predominantemente os prematuros e sua incidência aumenta de forma inversamente proporcional à IG e ao peso de nascimento (9). Um dado recentemente publicado mostrou uma incidência de 2 a 9% entre os RN com IG < 28 semanas e de 3% nos RN entre 28 e 31 semanas (2). No nosso serviço, a incidência de ECN (de qualquer estágio) em RN com peso ao nascer abaixo de 1500g e IG < 34 semanas é de 6,4%. A maioria da amostra do presente estudo foi constituída por prematuros, sendo que 47% dos pacientes tinham IG entre 28-31 semanas e 18% foram menores que 28 semanas.

Em relação à identificação dos principais sinais radiológicos nas imagens em AP da ECN, nosso estudo mostrou grande variabilidade entre os examinadores. A frequência da distensão abdominal variou de 68 a 90% e a presença de ar no sistema porta e de pneumoperitônio foram relatadas em numa variação de 2 a 10%, já a presença de pneumatose oscilou de 15 a 52%. Na avaliação do diagnóstico de pneumoperitônio nas

imagens realizadas em DLE, a concordância foi quase perfeita ($Kappa > 0,8$) em todas as comparações inter-observadores, porém o reduzido número de imagens nessa incidência (23 imagens) não permite conclusões fidedignas sobre esse resultado. Nossos resultados são semelhantes aos encontrados no estudo de El-Kady e cols (39), no qual a identificação de pneumatose por radiologistas e cirurgiões pediátricos foi altamente variável. Essas diferenças refletem as dificuldades e a falta de métodos objetivos para a avaliação radiológica da ECN.

Vários estudos avaliaram o papel das radiografias abdominais simples no manejo de pacientes com ECN, apresentando uma concordância ruim, tanto intra como interexaminadores, entretanto, a maioria deles não utilizou uma ferramenta padronizada para análise das imagens. Courtney e cols., em um esforço para resolver a discordância significativa na interpretação de radiografias abdominais em RN com suspeita de ECN, propuseram a escala de 10 pontos (“Dukes Abdominal Assessment Scale – DAAS”) para identificar sinais radiológicos e avaliaram a concordância entre 4 radiologistas pediátricos ao analisarem 88 radiografias de abdome de RN com suspeita de ECN (35). Neste estudo, o valor de Kappa médio intraexaminador foi de 0,792 e o Kappa médio interexaminador foi de 0,665, ou seja, concordância substancial. Uma das limitações desse estudo, foi de não ter definido a medida objetiva da distensão das alças intestinais (35). No nosso estudo, aplicamos um formulário específico com questões sobre os sinais radiográficos encontrados na ECN, e os entrevistados, ao analisarem as radiografias de abdome, também mediram com régua milimetrada os parâmetros necessários para avaliação objetiva da distensão de alças (razões AD/L1 e AD/L1-L2).

A distensão das alças intestinais é um sinal muito comum na ECN e embora seja inespecífica, frequentemente é a primeira manifestação radiográfica, podendo estar relacionada com a gravidade da doença (22,23,24). A avaliação da distensão, na ausência de dados numéricos, geralmente utiliza descrições subjetivas, baseadas nos conceitos de quem avalia. Obter um padrão numérico mais objetivo, utilizando medidas específicas para análise do tamanho das alças intestinais permite um diagnóstico mais preciso e confiável da dilatação intestinal. As vantagens de se utilizar essas medidas objetivas residem no fato de que as vértebras são visíveis em praticamente todas as radiografias de abdome. Além disso, o comprimento da coluna lombar se correlaciona com o tamanho fetal e não se espera que a configuração óssea mude com a respiração (41). O limite de normalidade do calibre das alças intestinais já havia sido publicado em adultos e crianças, entretanto, em recém-nascidos, devido à grande variação de tamanho e peso, não havia

valores definidos para essa faixa de idade. Foi apenas após a publicação do trabalho de Edwards e cols. (41), em 1980, que os diâmetros das alças intestinais foram comparados à largura de L1 e com a distância entre L1 e L2. Os autores calcularam as razões AD/L1 e AD/L1-L2 em radiografias de 375 RN sem suspeita de doença abdominal, 188 RN com suspeita de ECN e 24 RN com malformação congênita do TGI e determinaram que os limites superiores para o diagnóstico de distensão das alças intestinais foram, na média: razão AD/L1 $> 0,57 \pm 0,11$ e razão AD/L1-L1 $> 0,61 \pm 0,11$.

Na avaliação da distensão das alças intestinais, nossos resultados mostraram melhora geral da concordância quando realizada de forma objetiva. Na análise entre as especialidades, houve aumento da magnitude da concordância da avaliação subjetiva para a objetiva, principalmente em relação à razão AD/L1-L2. Entre neonatologista e cirurgião e entre neonatologista e radiologista, a concordância foi de moderada para quase perfeita; entre cirurgião e radiologista foi de baixa concordância para substancial. Na avaliação entre os pares da mesma especialidade, os neonatologistas apresentaram melhores coeficientes na avaliação objetiva, entretanto não mudou a interpretação do coeficiente, mantendo-se em substancial. Os cirurgiões apresentaram concordância substancial na avaliação subjetiva e quase perfeita na avaliação da razão AD/L1. Os radiologistas foram os que mais apresentaram melhora na magnitude da concordância, sendo baixa concordância na avaliação subjetiva para quase perfeita e substancial, na análise objetiva (razão AD/L1 e AD/L1-L2, respectivamente). Esses resultados corroboram a ideia de se utilizar métodos objetivos e quantitativos para uma melhor definição da presença da distensão de alças intestinais.

Embora o objetivo do presente trabalho não tenha sido avaliar o valor preditivo das medidas de distensão das alças intestinais, sabe-se que esses parâmetros podem oferecer informações diagnósticas e prognósticas, havendo relação direta entre as medidas e as potenciais complicações da doença, a necessidade de intervenção cirúrgica e evolução fatal (38,41). Martins e cols. (42), verificaram que RN com ECN submetidos à cirurgia apresentaram razão AD/L1-L2 vinte por cento maior do que aqueles não operados; entre os que tiveram complicações pela doença essa razão foi 28% maior e entre os RN que evoluíram para óbito esse valor foi 24% maior do que aqueles que sobreviveram ($P < 0,05$ para todas as comparações). Resultado semelhante foi visto no trabalho de Zvizdic e cols., no qual as razões de AD/L1 e AD/L1-L2 de RN com ECN cirúrgica, foram significativamente maiores em comparação com ECN não cirúrgica (43).

Nossos resultados evidenciaram divergências nas análises entre os especialistas. Houve baixa concordância entre o neonatologista e o cirurgião em 30% das respostas, entre o neonatologista e o radiologista foi de 38%, sendo a maior frequência de discordância encontrada entre o cirurgião e o radiologista (46%). Quando avaliamos a concordância entre os pares da mesma especialidade, a baixa concordância foi de 54% entre os neonatologistas, de 46% entre os cirurgiões e entre os radiologistas foi de 85%. Estes resultados são comparáveis aos obtidos Markiet e cols. Que avaliaram a concordância na análise de radiografias de abdome em RN com suspeita de ECN, utilizando a escala DAAS, com participação de 2 neonatologistas, 2 radiologistas pediátricos e 2 residentes de radiologia. Os autores avaliaram a concordância entre os pares de cada grupo, e nas 3 análises os resultados foram de baixa concordância (Kappa de 0,259 entre neonatologistas, 0,358 entre radiologistas pediátricos e 0,274 entre residentes de radiologia (38). Na publicação de El-Kady e cols (39), a concordância mostrou queda do coeficiente quando a análise foi feita entre as especialidades: entre os cirurgiões pediátricos o coeficiente Kappa foi de 0,726 e entre os radiologistas de 0,828, entretanto o coeficiente foi para 0,651 quando se avaliou a concordância entre cirurgiões e radiologistas.

Diferentemente do encontrado no estudo de Markiet e cols., os nossos dados mostraram melhor padrão de concordância na avaliação intraexaminador. Apesar dos coeficientes de Kappa terem variado entre 0,5 e 1,0, o neonatologista e o cirurgião pediátrico apresentaram concordância substancial ou quase perfeita em mais de 90%, e o radiologista em 77% das respostas nas duas análises, dados semelhantes aos encontrados nos trabalhos de Courtney, no qual os radiologistas tiveram um Kappa médio intraobservador de 0,792 (35).

Com a intenção de verificar eventuais diferenças nos coeficientes de concordância entre as especialidades, na dependência da idade gestacional, realizamos as avaliações separando os casos em 2 grupos: RN com IG maior ou igual a 34 semanas e prematuros abaixo de 34 semanas. Embora não tenha havido diferença significativa nessa comparação, destaca-se que a pneumatose foi o sinal em que o coeficiente de Kappa atingiu magnitude mais elevada em todas as comparações entre os especialistas, no grupo de RN de termo e prematuros tardios. Ainda que de forma especulativa, podemos inferir que esse resultado demonstra uma maior facilidade na identificação desse sinal nos RN com maior idade gestacional, evidenciando uma maior limitação na avaliação das radiografias de prematuros, cujas peculiaridades como a imaturidade do trato

gastrointestinal, intolerância alimentar ou mesmo uso de ventilação não invasiva poderiam, de alguma forma, induzir a erros de interpretação (33, 42).

Nosso estudo também dividiu as 90 imagens radiológicas em dois grupos, imagens de casos suspeitos de ECN (44) e de casos confirmados (46). O grau de concordância entre os examinadores foi maior nos casos de ECN confirmada, o que pode ser observado pela mudança da magnitude do valor de Kappa principalmente na comparação entre neonatologistas e cirurgiões. Chama a atenção o sinal de pneumoperitônio cuja concordância foi de 100% entre as especialidades no grupo de casos suspeitos, ou seja, concordância absoluta em não encontrar este sinal entre os casos suspeitos. No nosso conhecimento, até o momento, não existem estudos realizados com a intenção de se realizar esse tipo de comparação.

Embora se considere que os sinais radiológicos possam ter um alto valor preditivo positivo para diagnóstico da ECN, nosso estudo, em acordo com a literatura, mostra as limitações para sua interpretação na prática clínica (35). Neste sentido, recentemente, o ultrassom (US) abdominal tem sido utilizado como adjuvante importante para o diagnóstico da ECN, sendo recomendado por alguns autores principalmente devido à sua sensibilidade para detectar pneumatose (23,24,28). Além disso, outras vantagens são descritas como: fornecimento de imagens em tempo real, avaliação da presença do peristaltismo das alças intestinais, detecção de quantidades mínimas de fluido na cavidade peritoneal, não detectáveis com radiografia, avaliação mais precisa da espessura da parede intestinal e identificação do padrão de perfusão da parede intestinal (23,28). No entanto, ainda há dúvidas sobre a sensibilidade e especificidade desta técnica já que ainda não existe um padrão ouro para comparação, sendo necessários mais estudos prospectivos para validar sua utilização (28).

Estudos recentes de Muchantef e Dilli (40) ressaltam que os dois métodos de imagem, radiografia e US, se complementam e devem ser utilizados juntamente com o quadro clínico para a avaliação e condução de pacientes com ECN suspeita ou confirmada. Estudos futuros devem buscar definir os papéis suplementares de ambas as modalidades de imagem em relação a outros parâmetros diagnósticos, como biomarcadores e a espectroscopia próximo ao infravermelho (NIRS) (28).

Uma limitação do nosso estudo é o fato de e os achados radiológicos não terem sido correlacionados com a evolução da doença. Nossos resultados poderiam mostrar alguma diferença nos casos de confirmação da ECN ou mesmo alguma relação do exame radiológico com o desfecho clínico dos pacientes, porém esses não eram nossos objetivos.

O número de médicos participantes foi reduzido, porém a maioria dos estudos de análise de concordância utilizam essa metodologia, considerando que o resultado é mais dependente do número de radiografias avaliadas do que do número de avaliadores. Ressalta-se que que, no nosso estudo, foram escolhidos profissionais com reconhecida experiência dentro de suas especialidades, diminuindo a chance de interferência desse fator na interpretação dos resultados. É importante salientar que, apesar das radiografias terem sido selecionadas através da busca de casos nos livros de registro da Unidade e nos prontuários eletrônicos dos pacientes, todas as análises foram realizadas de forma prospectiva, com cegamento total dos participantes em relação ao diagnóstico, características clínicas e evolução dos pacientes, direcionando a avaliação especificamente para os achados radiológicos, que era nosso principal objetivo. Dentro do nosso conhecimento, nosso estudo traz três análises inéditas até o momento na literatura. A primeira se refere à avaliação de concordância diagnóstica em duas faixas de idade gestacional, a segunda em relação à comparação de casos suspeitos e confirmados e a terceira diz respeito à análise de concordância intraexaminadores na identificação da distensão de alças intestinais, mostrando a importância de um método padronizado, baseado na aferição de medidas bem definidas.

O método estatístico utilizado no nosso estudo foi a quantificação do coeficiente Kappa, que é considerado como a mais adequada e confiável maneira de se avaliar a concordância intra e interexaminadores diante de um determinado diagnóstico, pois é capaz de corrigir eventuais resultados devidos ao acaso (44,46). Um ponto importante na análise intraexaminador diz respeito ao tempo decorrido entre as duas análises. De forma geral, recomenda-se um período mínimo de 14 dias entre as duas avaliações para que a interpretação do coeficiente de Kappa não sofra o chamado viés de “memória” (46). No nosso trabalho, o intervalo de tempo entre as avaliações foi de 2 meses, o que reduziu a chance de respostas semelhantes na segunda avaliação devido ao efeito da “lembrança” do observador em relação às primeiras respostas.

Nossos resultados corroboram a importância de uma padronização na interpretação radiológica, com adoção de critérios de análise mais objetivos, de forma a melhorar a comunicação entre os profissionais, objetivando otimizar o diagnóstico e programar terapêutica apropriada aos recém-nascidos com diagnóstico ou suspeita de ECN.

7. CONCLUSÃO

- A concordância no diagnóstico dos achados radiológicos de pacientes com ECN suspeita ou confirmada realizados por médicos especialistas envolvidos nos cuidados neonatais foi baixa.
- O coeficiente de concordância foi substancial ou quase perfeito na maioria das análises realizadas entre o mesmo examinador em momentos diferentes.
- A idade gestacional dos recém-nascidos não interferiu no grau de concordância interexaminadores.
- A concordância entre as especialidades foi maior nos casos de ECN confirmada em comparação aos casos suspeitos.
- A análise de concordância no diagnóstico de distensão das alças intestinais interexaminadores mostrou que o coeficiente de Kappa foi de maior magnitude quando a avaliação foi feita de forma objetiva.
- O estudo permitiu a elaboração de um protocolo sistematizado para avaliação dos achados radiológicos tipicamente encontrados na radiografia simples de abdome de pacientes com ECN.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados deste trabalho evidenciaram os pontos de baixa concordância entre os especialistas envolvidos no manejo da ECN no nosso serviço, e também permitiu novas análises para propor uma avaliação mais objetiva dos sinais radiológicos da ECN. Compartilhar tanto estes resultados como a proposta do protocolo sistematizado com as equipes envolvidas no cuidado destes pacientes, estimula a melhora na comunicação entre as especialidades.

Diante da complexidade diagnóstica da ECN, propomos também, a inclusão do US de abdome no nosso serviço. Acreditamos que os achados do presente estudo podem contribuir para elaboração de estudos posteriores na área de diagnóstico da Enterocolite Necrosante.

9. REFERÊNCIAS

1. Sántulli TV, Schullinger JN, Heird WC, Gongaware RD, Wigger J, Barlow B, et al. Acute necrotizing enterocolitis in infancy: a review of 64 cases. *Pediatrics*. 1975;55(3):376-87.
2. Battersby C, Santhalingam T, Costeloe K, Modi N. Incidence of neonatal necrotising enterocolitis in high-income countries: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(2): F182-9.
3. Hsueh W, Caplan MS, Qu XW, Tan XD, Plaen IG, Gonzalez-Crussi F. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenetic concepts. *Pediatr Dev Pathol*. 2003;6(1):6-23.
4. Rowe MI, Reblock KK, Kurkchubasche AG, Healey AJ. Necrotizing enterocolitis in the extremely low birth weight infant. *J Pediatr Surg*. 1994;29(8):987-90.
5. Bolisetty S, Lui K. Necrotizing enterocolitis in full-term neonates. *J Paediatr Child Health*. 2001;37(4):413-4.
6. Ostlie DJ, Spilde TL, St Peter SD, Sexton N, Miller KA, Sharp RJ, et al. Necrotizing enterocolitis in full-term infants. *J Pediatr Surg*. 2003;38(7):1039-42.
7. Overman RE Jr, Criss CN, Gadepalli SK. Necrotizing enterocolitis in term neonates: a different disease process? *J Pediatr Surg*. 2019;54(6):1143-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.02.046>.
8. Coran AG, Caldamone A, Adzick NS, Krummel TM, Laberge JM, Shamberger R. *Pediatric surgery*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2012.
9. Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA, Peabody J, Clark RH. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol*. 2003;23(4):278-85.
10. Alsaied A, Islam N, Thalib L. Global incidence of necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2020;20:344. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02231-5>.
11. Adams KM, Bassler D, Darlow BA, Lui K, Reichman B, Hakansson S, et al. Preventive strategies and factors associated with surgically treated necrotising enterocolitis in extremely preterm infants: an international unit survey linked with retrospective cohort data analysis. *BMJ Open*. 2019;9:e031086. doi: [10.1136/bmjopen-2019-031086](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031086).

12. Kamitsuka M, Horton M, Williams M. The incidence of necrotizing enterocolitis after introducing standardized feeding schedules for infants between 1250 and 2500 grams and less than 35 weeks gestation. *Pediatrics*. 2000;105(2):379-84.
13. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2001;107(1):E1.
14. Kafetzis DA, Skevaki C, Costalos C. Neonatal necrotizing enterocolitis. An overview. *Curr Opin Infect Dis*. 2003;16(4):349-55.
15. Gordon PV, Swanson JR. Necrotizing enterocolitis is one disease with many origins and potential means of prevention. *Pathophysiology*. 2014;21(1):13-9.
16. Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. *Curr Probl Pediatr*. 1987;17(4):213-88.
17. Neu J. Necrotizing enterocolitis: the mystery goes on. *Neonatology*. 2014;106(4):289-95.
18. Hormann M, Pumberger W, Puig S, Kreuzer S, Metz VM. [Necrotizing enterocolitis (NEC) in the newborn]. *Radiologe*. 2000;40(1):58-62. German.
19. Evennett NJ, Hall NJ, Pierro A, Eaton S. Urinary intestinal fatty acid-binding protein concentration predicts extent of disease in necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg*. 2010;45(4):735-40.
20. Thuijls G, Derikx JP, van Wijck K, Zimmermann LJI, Degraeuwe PL, Mulder TL, et al. Non-invasive markers for early diagnosis and determination of the severity of necrotizing enterocolitis. *Ann Surg*. 2010;251(6):1174-80.
21. Josefsson S, Bunn SK, Domellöf M. Fecal calprotectin in very low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;44(4):407-13.
22. Alvares BR, Martins DL, Roma RL, Pereira IM. Aspectos radiológicos relevantes no diagnóstico da enterocolite necrosante e suas complicações. *Radiol Bras*. 2007;40(2):127-30.
23. Ahle M, Ringertz HG, Rubesova E. The role of imaging in the management of necrotising enterocolitis: a multispecialist survey and a review of the literature. *Eur Radiol*. 2018;28(9):3621-31.
24. Esposito F, Mamone R, Di Serafino M, Mercogliano C. Diagnostic imaging features of necrotizing enterocolitis: a narrative review. *Quant Imaging Med Surg*. 2017;7(3):336-44.

25. Coursey CA, Hollingsworth CL, Wriston C, Beam C, Rice H, Bisset G. Radiographic predictors of disease severity in neonates and infants with necrotizing enterocolitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193(5):1408-13.
26. Leonard T Jr, Johnson JF, Pettett PG. Critical evaluation of the persistent loop sign in necrotizing enterocolitis. *Radiology*. 1982;142(2):385-6.
27. Gordon PV, Swanson JR, Attridge JT, Clark R. Emerging trends in acquired neonatal intestinal disease: is it time to abandon Bell's criteria? *J Perinatol*. 2007;27(11):661-71.
28. Neu J. Necrotizing Enterocolitis: the future. *Neonatology*. 2020;117(2):240-4.
29. Caubet JC, Cianferoni A, Groetch M, Nowak-Wegrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Clin Exp Allergy*. 2019;49(9):1178-90.
30. Petrosino MI, Scaparrotta A, Di Filippo P, Attanasi M, Di Pillo S, Chiarelli F, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome in children: what's known? What's new? *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2018;50(3):99-107.
31. McElhinney DB, Hedrick HL, Bush DM, Pereira GR, Stafford PW, Gaynor JW. Necrotizing enterocolitis in neonates with congenital heart disease: risk factors and outcomes. *Pediatrics*. 2000;106(5):1080-7.
32. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978;187(1):1-7.
33. Vermont Oxford Network database. Manual of operations [Internet]. Vermont; 2011 [cited 2021 Jun 24]. Available from: <http://www.vtoxford.org/tools/ManualofOperationsPart2.pdf>.
34. Battersby C, Longford N, Costeloe K, Modi N, UK Neonatal Collaborative Necrotising Enterocolitis Study Group. Development of a gestational age-specific case definition for Neonatal Necrotizing Enterocolitis. *JAMA Pediatr*. 2017;171(3):256-63.
35. Coursey CA, Hollingsworth CL, Gaca AM, Maxfield C, DeLong D, Bisset G III. Radiologists' agreement when using a 10-point scale to report abdominal radiographic findings of necrotizing enterocolitis in neonates and infants. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(1):190-7.
36. Di Napoli A, Di Lallo D, Perucci CA, Schifano P, Orzalesi M, Franco F, et al. Interobserver reliability of radiological signs of necrotising enterocolitis in a population of high-risk newborns. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2004;18(1):80-7.

37. Rehan VK, Seshia MM, Johnston B, Reed M, Wilmot D, Cook V. Observer variability in interpretation of abdominal radiographs of infants with suspected necrotizing enterocolitis. *Clin Pediatr (Phila)*. 1999;38(11):637-43.
38. Markiet K, Szymanska-Dubowik A, Janczewska I, Domazalska-Popadiuk I, Zawadzka-Kepczynska A, Bianek-Bodzak A. Agreement and reproducibility of radiological signs in NEC using The Duke Abdominal Assessment Scale (DAAS). *Pediatr Surg Int*. 2017;33(3):335-40.
39. El-Kady S, Petel D, Baird R. Inter-rater agreement in the evaluation of abdominal radiographs for necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg*. 2014;49(5):733-5.
40. Muchantef K, Epelman M, Darge K, Kirpalani H, Laje P, Anupindi AS. Sonographic and radiographic imaging features of the neonate with necrotizing enterocolitis: correlating findings with outcomes. *Pediatr Radiol*. 2013;43(11):1444-52.
41. Edwards D. Size of gas-filled bowel in infants. *AJR Am J Roentgenol*. 1980;135(2):331-4.
42. Martins DL, Gonçalves A, Dabus GC, Murray J, Silva B, Olímpio HO, et al. Valor preditivo da distensão de alças intestinais em radiografias no prognóstico de enterocolite necrosante. *Radiol Bras*. 2007;40(5):297-301.
43. Zvizdic Z, Pasic IS, Džananovic A, Rustempasic N, Milisic E, Jonuzi A, et al. Bowel dilatation on initial plane abdominal radiography may help to assess the severity of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Children (Basel)*. 2020;7(2):9. doi: 10.3390/children7020009.
44. Sim J, Wright CC. The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. *Phys Ther*. 2005;85(3):257-68. PMID: 15733050.
45. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
46. Streiner DL, Norman GR. *Health measurement scales: a practical guide to their development and use*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2003.
47. Sharma R, Hudak ML, Tepas JJ 3rd, Wludyka PS, Marvin WJ, Bradshaw JA, et al. Impact of gestational age on the clinical presentation and surgical outcome of necrotizing enterocolitis. *J Perinatol*. 2006;26(6):342-7.

10. ANEXOS

Anexo 01: Formulário de análise dos dados radiográficos dos pacientes com suspeita de ECN

DADOS RADIOGRÁFICOS DO PACIENTE COM SUSPEITA DE ECN

ABDOMEN EM INCIDÊNCIA ÂNTERO-POSTERIOR

- 1) Distensão de alças intestinais: Sim () Não ()
- 2) Se sim para a resposta anterior: Difusa () Focal ()
- 3) Tamanho do diâmetro da alça mais distendida (cm): _____
- 4) Diâmetro de L1 (cm): _____
- 5) Distância L1-L2 (cm): _____
- 6) Presença de nível hidroaéreo: Sim () Não ()
- 7) Espessamento de parede intestinal: Sim () Não ()
- 8) Radiolucências sugestivas de pneumatose intestinal: Sim () Não ()
- 9) Imagens sugestivas de gás na veia porta (pneumoporta): Sim () Não ()
- 10) Presença de pneumoperitônio: Sim () Não ()
- 11) Líquido livre na cavidade abdominal: Sim () Não ()
- 12) Se sim para a resposta anterior, quantifique: Pequena () Moderada () Grande ()

CONCLUSÃO RADIOLÓGICA

Os achados radiográficos analisados são:

1. () Muito sugestivos de ECN.
2. () Pouco sugestivos, porém não se pode descartar a hipótese de ECN.
3. () Não sugerem ECN, devendo-se investigar outras patologias.

Se assinalada a resposta 1 ou 2, classifique-a, conforme os critérios de Bell modificado:

1. () Leve (IA, IB e IIA).
2. () Moderada (IIB).
3. () Grave (IIIA e IIIB).

Anexo 02: Termo de Consentimento para os participantes.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o senhor (a) a participar do Projeto de Pesquisa “**Análise da concordância diagnóstica entre especialistas na avaliação dos achados radiológicos da enterocolite necrosante**”, um projeto de Mestrado Profissional – pós-graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Considerando as altas taxas de morbidade e mortalidade relacionadas à Enterocolite Necrosante (ECN), somadas aos desafios relacionados ao diagnóstico e ao tratamento da doença, a elaboração de protocolos, que avaliem de forma objetiva as alterações clínicas e radiológicas dos pacientes, podem ser úteis, auxiliando para um diagnóstico precoce, e para a elaboração de estratégias de monitoramento e abordagem terapêutica da ECN. Neste sentido, nosso objetivo é avaliar a concordância dos laudos de radiografias simples de abdome em pacientes com ECN, quando analisadas por examinadores diferentes (concordância inter-examinador) e por um mesmo examinador em momentos diferentes (concordância intra-examinador).

O estudo será realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) a partir de imagens obtidas durante a avaliação radiográfica de recém-nascidos que tiveram diagnóstico de ECN no período de junho de 2012 a julho de 2020.

As imagens serão analisadas, de forma independente, por três médicos com tempo similar de experiência, da seguinte forma: um radiologista (Examinador 1), um neonatologista (Examinador 2) e um cirurgião pediátrico (Examinador 3). Cada examinador terá acesso aos mesmos exames e terão o mesmo período de tempo para análise das imagens, e serão blindados das informações clínicas dos pacientes e não terão acesso às interpretações estabelecidas pelos outros examinadores.

A avaliação radiográfica se baseará na pesquisa dos principais achados de ECN, incluindo distensão de alças intestinais, nível hidroaéreo, espessamento de parede intestinal, pneumatose intestinal, gás na veia porta, pneumoperitônio e ascite, segundo um formulário de análise padronizado. Cada examinador realizará uma nova análise das imagens após transcorrido um tempo de 2 meses, preenchendo novamente o mesmo formulário, novamente sem acesso às informações clínicas de cada paciente e aos laudos de sua primeira interpretação e da interpretação dos demais examinadores. Serão determinados os indicadores de concordância entre examinadores diferentes e entre um mesmo examinador, em momentos diferentes.

Caso concorde em participar deste estudo, seu nome não será divulgado e você não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa existir a partir desse estudo. Fique ciente de que sua participação neste estudo é voluntária e que mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirá-lo a qualquer momento. A sua participação no estudo não envolve qualquer custo de sua parte, não havendo também qualquer tipo pagamento pela equipe de pesquisadores. O participante tem o direito de buscar indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, de ressarcimento de despesas. As análises das radiografias, por meio do formulário específico, não agregam nenhum tipo de desconforto ou risco, uma vez que o sigilo é garantido pelos pesquisadores. O tempo estimado para preenchimento do protocolo é de 10 minutos. A pesquisa não trará benefícios diretos aos participantes, mas seus resultados poderão ser úteis para a elaboração de protocolos que facilitem o diagnóstico da ECN.

Este Termo de Consentimento, após aprovação do CEP, será emitido duas cópias, sendo uma via entregue ao participante da pesquisa e a outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 ou com o pesquisador responsável Erica Cristina Scarpa – residente de Neonatologia pela Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp. Email: erica_scarpa@hotmail.com.

Assim, CONCORDO em participar de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas sem, no entanto, que minha identidade seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Participante da Pesquisa: Nome e assinatura

Anexo 03. Valores de Kappa para concordância interespecialidades (Neo x Cipe, Neo x Radio, Cipe x Radio) termos/prematuros tardios e prematuros.

Questões	Valores Kappa		
	RN ≥ 34 N=22	PT < 34 N=68	Total N=72
Distensão de alça intestinal			
Neo x Cipe	0,775	0,464	0,553
Neo x Radio	0,433	0,509	0,489
Cipe x Radio	0,297	0,187	0,220
Razão AD/L1			
Neo x Cipe	0,463	0,370	0,633
Neo x Radio	0,775	0,638	0,778
Cipe x Radio	0,645	-	0,455
Razão AD/L1-L2			
Neo x Cipe	0,614	0,478	0,840
Neo x Radio	0,775	0,575	0,853
Cipe x Radio	0,326	0,235	0,764
Espessamento da parede intestinal			
Neo x Cipe	0,433	0,350	0,367
Neo x Radio	0,299	0,034	-
Cipe x Radio	0,197	0,160	0,175
Pneumatose intestinal			
Neo x Cipe	0,727	0,455	0,527
Neo x Radio	0,636	0,324	0,422
Cipe x Radio	0,560	0,259	0,349
Gás no sistema porta			
Neo x Cipe	0,278	0,792	0,522
Neo x Radio	1,000	0,735	0,876
Cipe x Radio	0,278	0,552	0,432
Pneumoperitônio			
Neo x Cipe	0,775	0,653	0,709
Neo x Radio	0,775	0,792	0,788
Cipe x Radio	1,000	0,849	0,903
Líquido livre na cavidade abdominal			
Neo x Cipe	0,645	0,426	0,496
Neo x Radio	0,352	0,341	0,345

Cipe x Radio	0,620	0,438	0,487
Muito, pouco ou não sugestivo ECN			
Neo x Cipe	0,191	0,239	0,233
Neo x Radio	0,264	0,335	0,326
Cipe x Radio	0,290	0,193	0,221
Se sugestivo, classificação Bell modificado			
Neo x Cipe	0,483	0,503	0,504
Neo x Radio	0,453	0,455	0,480
Cipe x Radio	0,500	0,377	0,413

RN: recém-nascido; PT: prematuro; Neo: neonatologista; Cipe: cirurgião pediátrico; Radio: radiologista; AD/L1: razão entre diâmetro AD e distância de L1; AD/L1-L2: razão entre AD e distância L1-L2; P: pequena; M: moderada; G: grande; (-): concordância nula.

Anexo 04. Valores de Kappa para concordância intraexaminador.

Questões (n=13)	Valores Kappa		
	Neonatologia (n=1)	Cirurgia Pediátrica (n=1)	Radiologia (n=1)
Distensão de alça intestinal	0,789	0,825	0,820
Se sim, focal ou difusa	0,802	0,648	0,590
Razão AD/L1	0,902	0,771	0,943
Razão AD/L1-L2	0,905	0,811	0,901
Nível hidroaéreo	0,646	0,792	1,0
Espessamento da parede intestinal	0,778	0,665	0,500
Pneumatose intestinal	0,809	0,677	0,811
Gás no sistema porta	1,0	0,921	0,828
Pneumoperitônio	0,950	0,884	0,825
Líquido livre na cavidade abdominal	0,515	0,845	0,593
Se sim, P ou M ou G	1,0	0,862	0,752
Muito, pouco ou não sugestivo ECN	0,709	0,582	0,810
Se sugestivo, classificação Bell modificado	0,662	0,780	0,675

AD/L1: razão entre diâmetro AD e distância de L1; AD/L1-L2: razão entre AD e distância L1-L2; P: pequena; M: moderada; G: grande.

Anexo 05: PROTOCOLO DE ANÁLISE RADIOLÓGICA – ECN SUSPEITA OU CONFIRMADA

Nome: _____ **RG:** _____

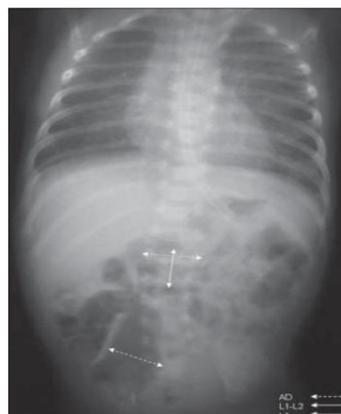
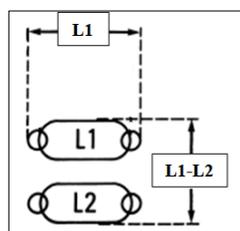
Data de nascimento: _____

Radiografia: data: _____ **horário:** _____

RADIOGRAFIA ABDOMINAL EM INCIDÊNCIA ÂNTERO-POSTERIOR	
<p>1) Distensão de alças intestinais: Sim () Não ()</p> <p>2) Se sim para a resposta anterior: Difusa () Focal ()</p>	<p>Diâmetro da alça mais distendida AD (cm): _____</p> <p>Diâmetro de L1 (cm): _____</p> <p>Distancia L1-L2 (cm): _____</p> <p>3) AD/L1: _____</p> <p>4) AD/L1-L2: _____</p> <p><i>*no verso, orientações sobre como realizar as medidas*</i></p>
5) Presença de nível hidroaéreo: Sim () Não ()	
6) Espessamento de parede intestinal: Sim () Não ()	
7) Radiolucências sugestivas de pneumatose intestinal: Sim () Não ()	
8) Imagens sugestivas de gás na veia porta (pneumoporta): Sim () Não ()	
9) Presença de pneumoperitônio: Sim () Não ()	
10) Líquido livre na cavidade abdominal: Sim () Não ()	
11) Se sim para a resposta anterior, quantifique: Pequena () Moderada () Grande ()	
CONCLUSÃO RADIOLÓGICA	
Os achados radiográficos analisados são:	
1. () Muito sugestivos de ECN.	
2. () Pouco sugestivos, porém não se pode descartar a hipótese de ECN.	
3. () Não sugerem ECN, devendo-se investigar outras patologias.	
Se assinalada a resposta 1 ou 2, classifique-a, conforme os critérios de Bell modificado:	
1. () Leve (IA, IB e IIA).	
2. () Moderada (IIB).	
3. () Grave (IIIA e IIIB).	

AVALIAÇÃO OBJETIVA DA DISTENSÃO DA ALÇA INTESTINAL

- Com régua milimetrada, medir o diâmetro da alça mais distendida (AD), diâmetro L1 e distância L1-L2:



Adaptado de: Edwards David. Size of Gas-Filled Bowel Loops in Infants. AJR:135, August 1980.

Adaptado de: Martins DL, Gonçalves A, Dabus GC, Murray J, Silva B, Olímpio HO, Alvares BR, Sbragia L. Valor preditivo da distensão de alças intestinais em radiografias no prognóstico de enterocolite necrosante. Radiol Bras 2007;40(5):297-301 (42).

- Referência do limite superior das médias das razões:

População / razão alça-vértebra	Média	Desvio-padrão
Normal ($n = 375$) / 0,9:		
AD/L1-L2	0,61	0,11
AD/L1	0,57	0,11
ECN suspeita (todos) ($n = 188$) / 11,3:		
AD/L1-L2	0,96	0,20
AD/L1	0,90	0,21
ECN comprovada ($n = 48$) / 17,1:		
AD/L1-L2	1,05	0,23
AD/L1	0,97	0,23
ECN suspeita, não-comprovada ($n = 140$) / 9,3:		
AD/L1-L2	0,93	0,18
AD/L1	0,87	0,19
Obstrução congênita ($n = 24$) / 3,4:		
AD/L1-L2	1,63	0,40
AD/L1	1,59	0,38

ECN, enterocolite necrosante.

Adaptado de: Martins DL, Gonçalves A, Dabus GC, Murray J, Silva B, Olímpio HO, Alvares BR, Sbragia L. Valor preditivo da distensão de alças intestinais em radiografias no prognóstico de enterocolite necrosante. Radiol Bras 2007;40(5):297-301 (42).

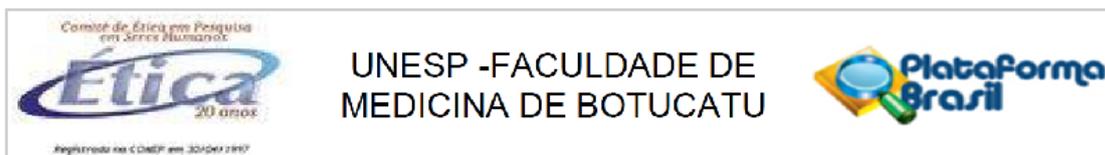
- Critérios de Bell modificados:

ESTAGIO	SINAIS SISTÊMICOS	SINAIS INTESTINAIS	ACHADOS RADIOGRÁFICOS
IA	Distermia; Apneia; Bradycardia; Letargia	Resíduo gástrico, distensão abdominal, vômito, sangue oculto nas fezes	Normal ou distensão de alças
IB	Igual IA	Sangue nas fezes	Igual IA
IIA	Igual IA	RHA diminuídos ou abolidos, pode ter dor a palpação abdominal	Pneumatose
IIB	Acidose metabólica e plaquetopenia	RHA abolidos, dor a palpação, pode ter celulite de parede e massa em QID	Pode ter ar no sistema porta ou ascite
IIIA	Acidose mista, instabilidade hemodinâmica e respiratória	Piora da dor a palpação e distensão, eritema parede abdominal	Ascite
IIIB	Igual IIIA	Igual III	Pneumoperitônio

RHA = ruídos hidroaéreos, QID = quadrante inferior direito.

Adaptado de Kliegman RM, Walsh MC et al: Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. Curr Probl Pediatr. 1987; 17:213-288.

Anexo 06: Parecer do CEP.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação dos aspectos clínicos e radiológicos da enterocolite necrosante e sua correlação com o prognóstico da doença.

Pesquisador: João Cesar Lyra

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 35430220.4.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Pediatria

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.217.981

Apresentação do Projeto:

As informações descritas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas dos documentos e arquivo - Informações Básicas da Pesquisa.

O projeto "Avaliação dos aspectos clínicos e radiológicos da enterocolite necrosante e sua correlação com o prognóstico da doença" consiste em um projeto amplo, que inclui 3 sub-projetos: Subprojeto 1: Utilidade da aplicação de um escore de risco para a predição de enterocolite necrosante no recém-nascido. Pesquisador: Andréa Souza Hachem Orientador: João Cesar Lyra Coorientador: Maria Regina Bentlin Subprojeto 2: Avaliação da concordância clínico-radiológica durante o manejo da enterocolite necrosante cirúrgica em recém-nascidos. Pesquisador: Stéphanie Fabiane Borges de Oliveira Orientador: Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção Coorientador: João Cesar Lyra Subprojeto 3: Análise da concordância diagnóstica entre especialistas na avaliação dos achados radiológicos da enterocolite necrosante. Pesquisador: Érica Cristina Scarpa Orientador: João Cesar Lyra Coorientador: Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção.

Estudo de coorte retrospectiva (sub projetos 1 e 2) realizado em pacientes com o diagnóstico de ECN, internados na UTIN do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) no período de junho de 2012 a julho de 2020, que obedecem aos critérios de inclusão e exclusão, como se seguem. O sub-projeto será tipo prospectivo. A UTIN do HC-FMB é credenciada como UTI de nível III, possui 17 leitos, recebe pacientes de alto risco com diferentes idades gestacionais.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 4.217.981

Os critérios de inclusão serão: todos os pacientes que receberam diagnóstico de ECN no serviço durante o período do estudo, classificados seguindo os critérios de Bell modificado (23), independente do peso de nascimento e idade gestacional e local de nascimento, e que realizaram radiografia simples de abdome para avaliação e acompanhamento da ECN, sendo obrigatório a primeira radiografia ser pelo menos 24 horas após a suspeita diagnóstica. Todos os pacientes incluídos no estudo deverão ter sido submetidos à radiografia simples de abdome, realizadas no próprio leito, com obtenção de imagens nas incidências ântero-posterior, em decúbito dorsal ou em decúbito lateral esquerdo.

Os critérios de exclusão serão: presença de malformações congênitas do trato gastrointestinal; pacientes que não possuam imagens radiográficas disponíveis ou que não possuam imagens adequadas para análise radiológica satisfatória (penetração inadequada, presença de artefatos, posição inadequada); pacientes cujas informações forem insuficientes no prontuário eletrônico.

O projeto terá análise de 80 participantes, com clareza metodológica, sendo exequível e factível sua execução no período estimado.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário: Avaliar a incidência, as características clínicas, os aspectos radiológicos e a evolução dos pacientes com enterocolite necrosante (ECN) em UTI neonatal de nível terciário .

Objetivo Secundário: Em pacientes com diagnóstico de ECN: 1. Investigar se a aplicação de um escore de probabilidade de ECN, proposto para esse fim, foi capaz de identificar os pacientes com diagnóstico de ECN; 2. Comparar as características da ECN de acordo com faixas de IG; 3. Avaliar a concordância entre cada uma das alterações radiográficas que compõem a Classificação de Bell Modificada (23) com a evolução clínica apresentada pelos pacientes, avaliada pela mesma classificação; 4. Avaliar o potencial de predição de cada uma das alterações radiográficas que compõem a Classificação de Bell Modificada (23) para os desfechos clínicos finais apresentados pelos pacientes (tratamento clínico, cirúrgico ou óbito); 5. Avaliar a concordância dos laudos de radiografias simples de abdome em pacientes com ECN, quando analisadas por examinadores diferentes (concordância inter-examinador) e por um mesmo examinador em momentos diferentes (concordância intra-examinador).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos mínimos aos participantes e os autores garantem sigilo dos dados.

A pesquisa não trará benefícios diretos aos participantes, porém seus resultados serão úteis para elaboração de protocolos e estratégias de diagnóstico e tratamento da enterocolite necrosante.

Endereço: Chácara Butignolli , s/n

Bairro: Rubião Junior

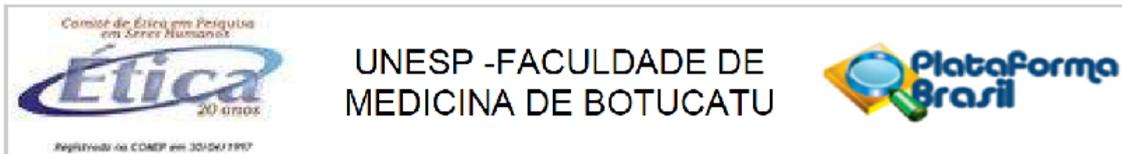
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.217.981

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de interesse clínico, sendo factível e exequível como projeto de mestrado profissionalizante no campo da pediatria. Financiamento próprio e custo R\$500,00. Consiste em um projeto amplo, que inclui 3 sub-projetos: Subprojeto 1: Utilidade da aplicação de um escore de risco para a predição de enterocolite necrosante no recém-nascido. Pesquisador: Andréa Souza Hachem Orientador: João Cesar Lyra Coorientador: Maria Regina Bentlin Subprojeto 2: Avaliação da concordância clínico-radiológica durante o manejo da enterocolite necrosante cirúrgica em recém-nascidos. Pesquisador: Stéphanie Fabiane Borges de Oliveira Orientador: Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção Coorientador: João Cesar Lyra Subprojeto 3: Análise da concordância diagnóstica entre especialistas na avaliação dos achados radiológicos da enterocolite necrosante. Pesquisador: Érica Cristina Scarpa Orientador: João Cesar Lyra Coorientador: Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos apresentados: folha de rosto, projeto completo, anuências FMB e HCFMB e TCLE aos pais/responsáveis legais dos participantes do estudo.

Recomendações:

Constar na parte superior do TCLE: TCLE aos pais/responsáveis legais dos participantes apresentar relatório final de atividades após finalização da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO EXTRAORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVADO o Projeto de Pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO EXTRAORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, realizada em 17/08/2020, o Projeto de Pesquisa apresentado encontra-se APROVADO. O Pesquisador deverá enviar Relatório Final de Atividades ao final da pesquisa.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609 **E-mail:** cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 4.217.981

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMações BASICAS_DO_PROJETO_1585751.pdf	10/08/2020 22:24:12		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEretificado.pdf	10/08/2020 22:13:38	ERICA CRISTINA SCARPA	Aceito
Outros	AnaliseDeViabilidadeDoProjetoDePesquisaSipe.pdf	07/07/2020 17:26:29	João Cesar Lyra	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaHofmbSipe2332020.pdf	07/07/2020 17:23:43	João Cesar Lyra	Aceito
Outros	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	06/07/2020 22:31:04	Andréa Souza Hachem	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA.pdf	06/07/2020 22:27:57	Andréa Souza Hachem	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	06/07/2020 10:58:34	Andréa Souza Hachem	Aceito
Outros	Declaracao_subprojetos.pdf	01/07/2020 13:29:41	Andréa Souza Hachem	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 17 de Agosto de 2020

**Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))**

Endereço: Chácara Butignolli, s/n	CEP: 18.618-970
Bairro: Rubião Junior	
UF: SP	Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609	E-mail: cep@fmb.unesp.br