

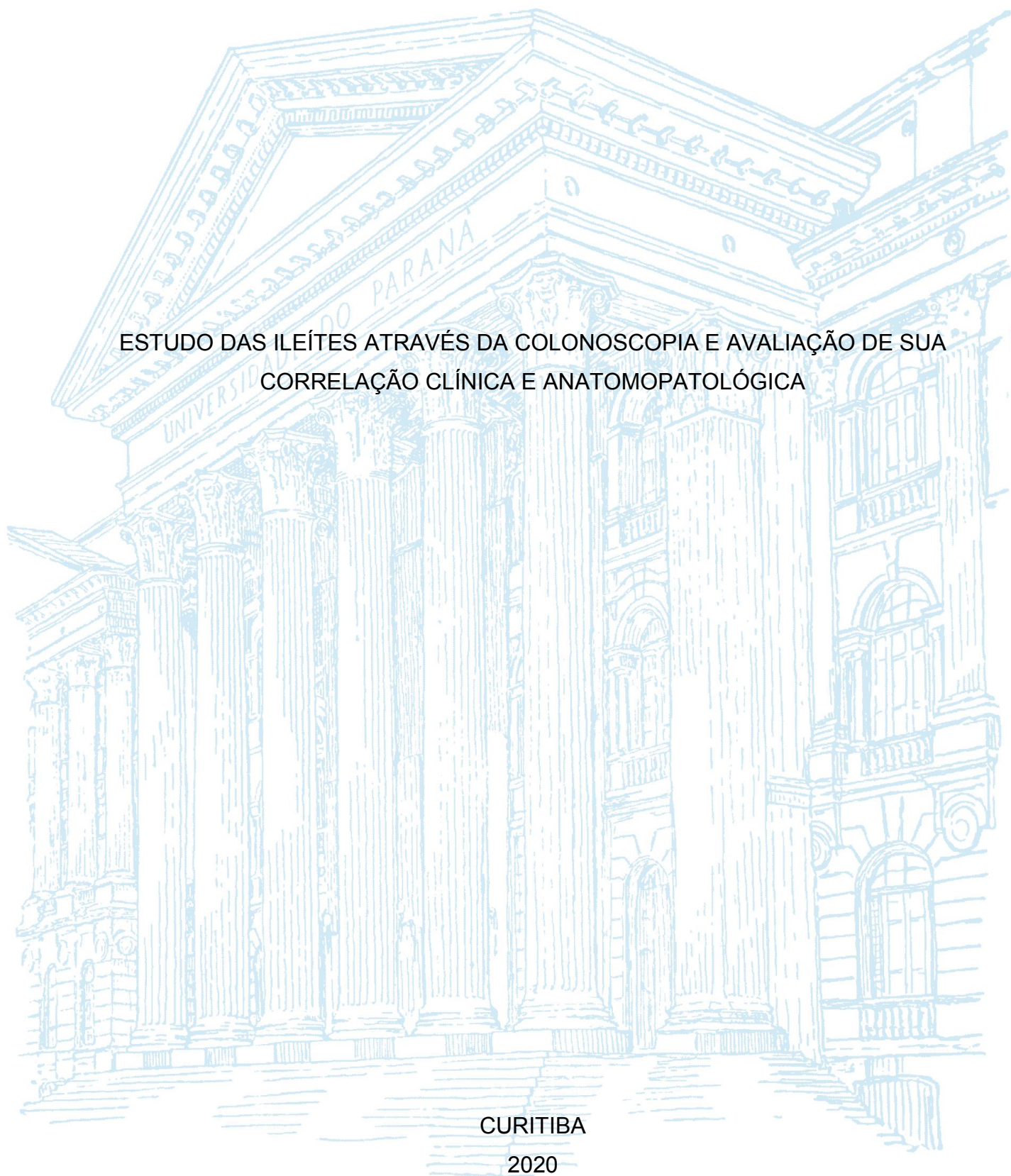
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LETICIA ROSEVICS

ESTUDO DAS ILEÍTES ATRAVÉS DA COLONOSCOPIA E AVALIAÇÃO DE SUA  
CORRELAÇÃO CLÍNICA E ANATOMOPATOLÓGICA

CURITIBA

2020



LETICIA ROSEVICS

ESTUDO DAS ILEÍTES ATRAVÉS DA COLONOSCOPIA E AVALIAÇÃO DE SUA  
CORRELAÇÃO CLÍNICA E ANATOMOPATOLÓGICA

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito à obtenção do título de Mestre em Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. Odery Ramos Júnior

CURITIBA

2020

R817 Rosevics, Leticia

Estudo das ileítes através da colonoscopia e avaliação de sua correlação clínica e anatomopatológica [recurso eletrônico] / Leticia Rosevics. – Curitiba, 2020.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Odery Ramos Júnior

1. Ileíte. 2. Colonoscopia. 3. Doenças inflamatórias intestinais. I. Ramos Junior, Odery. II. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

NLM: WI 420

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **LETICIA ROSEVICS** intitulada: **PERFIL DE ILEÍTES E EXAMES COLONOSCÓPICOS DO CHC-UFPR**, sob orientação do Prof. Dr. ODERY RAMOS JUNIOR, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 12 de Novembro de 2020.

Assinatura Eletrônica

12/11/2020 13:04:31.0

ODERY RAMOS JUNIOR

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

13/11/2020 15:39:13.0

MAURO BAFUTTO

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS)

Assinatura Eletrônica

12/11/2020 10:55:42.0


RICARDO SCHMITT DE BEM

Avaliador Externo (SERVIÇO DE GASTROENTEROLOGIA - CHC - UFPR)

### Errata

Onde se lê: "PERFIL DE ILEÍTES E EXAMES COLONOSCÓPICOS DO CHC-UFPR"

Leia-se: "ESTUDO DAS ILEÍTES ATRAVÉS DA COLONOSCOPIA E AVALIAÇÃO DE SUA CORRELAÇÃO CLÍNICA E ANATOMOPATOLÓGICA"



EMILTON LIMA JUNIOR  
COORDENADOR DE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE - UFPR

Dedico este trabalho a todos os médicos residentes que, assim como eu, querem não apenas aprender e fazer o seu trabalho, mas que buscam entender e agregar na comunidade científica. Aos que têm amor pelas suas instituições de origem e querem que elas também sejam polo de conhecimento.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao fim de toda jornada é importante olhar para trás e ver o que nos moveu no início, como fomos modificados durante a trajetória e quem caminhou conosco.

Primeiramente desejo lembrar todos os pacientes que passaram por mim, me auxiliando na minha formação médica e humana, que confiaram a mim os seus cuidados, bem como aqueles que com suas patologias fizeram possível esse trabalho, cujo desejo é beneficiar futuros pacientes.

Gostaria de agradecer ao meu orientador, que esteve presente desde a graduação e em toda minha caminhada gastroenterológica, me ensinando a amar a especialidade, acreditando e incentivando meu potencial profissional e acadêmico. Junto a ele, desejo lembrar todos os mestres, desde a graduação, que trouxeram a luz do conhecimento consigo, conhecimento este técnico e de vivência.

Agradeço com especial carinho meus colegas e preceptores de residência médica, e estendo também a todos os membros do Serviço de Endoscopia Digestiva do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, minha casa de formação e estudo.

Destaco a importante participação do Serviço de Anatomia Patológica do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, especialmente do Dr. Luiz Roberto Kotze, o qual abrilhantou meu trabalho e minha formação como Gastroenterologista e mestre.

A Deus e todos aqueles que junto a ele intercedem por nós agradeço os dons que me deram, e espero poder trabalhar com eles e render frutos ao longo da vida.

Por fim, porém com merecido lugar de prestígio nessa dissertação e na minha vida, agradeço minha família, pelo suporte incondicional em todas as fases da minha existência, e com quem certamente divido as alegrias das conquistas.

## RESUMO

**Introdução:** Ileítis são definidas como inflamação ileal, tendo diversas etiologias, entre elas doença inflamatória intestinal (DII), e podendo ser avaliadas durante o exame de colonoscopia, porém discute-se sua obrigatoriedade. **Objetivo:** Avaliar a correlação das ileítis colonoscópicas com a clínica e anatomopatologia, a fim de descrever preditores que auxiliem na indicação da avaliação endoscópica do íleo terminal. **Metodologia:** Estudo retrospectivo, transversal, avaliou as colonoscopias realizadas entre 2013 e 2017 de um hospital público terciário brasileiro. Foi realizada avaliação do laudo do exame, indicação, material anatomopatológico e prontuários, em vistas a identificar se o achado colonoscópico foi clinicamente significativo. Para avaliação de correlação clínica foram excluídos pacientes menores de 18 anos, sem avaliação ileal, com ressecções intestinais prévias e exames repetidos de um mesmo paciente no período. Para avaliação anatomopatológica não foram excluídos os exames repetidos no período, e o material anatomopatológico foi revisado prospectivamente por um patologista especialista em trato gastrointestinal, com avaliação cega, sendo os laudos comparados entre os patologistas e endoscopista. A medida de associação estimada foi a odds ratio com intervalo de confiança de 95%. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística. Para avaliação de correlação entre patologistas e endoscopista foi utilizado o coeficiente Kappa. **Resultados:** Foram revisadas 5833 colonoscopias, com 3382 incluídas para análise de indicações. Destas 64,5% eram mulheres, com média de idade de  $56,9 \pm 13,1$  anos (18 – 89 anos). Observaram-se alterações endoscópicas ileais em 5,3% do total de pacientes, sendo 1,33% clinicamente significativa excluindo-se aqueles pacientes com colonoscopia para controle de DII. De acordo com as indicações dos exames, nos pacientes em controle de DII a análise estatística mostrou correlação positiva em se detectar ileíte. Avaliando-se exames clinicamente significativos, controle de DII manteve correlação positiva, e das demais indicações, todas tiveram correlação negativa, com exceção de 'diarreia'. Para avaliação anatomopatológica obteve-se uma amostra de 3880 colonoscopias, com 206 ileítis. Foram avaliadas 163 biópsias, resultando em um coeficiente Kappa entre patologistas de 0,067 e entre patologista e endoscopista de 0,141, indicando baixa correlação entre os especialistas. **Discussão:** Na literatura os dados de alteração ileal e exames clinicamente significativos são semelhantes aos encontrados, e corroborando com os achados, a ileoscopia em pacientes com DII é mandatória. No entanto, os estudos mostram que algumas indicações seriam fator preditor para encontrar ileíte, neste estudo as colonoscopias de rastreamento mostraram ser um fator preditivo para íleo normal. Os achados de correlação entre patologistas e endoscopista são únicos na literatura em se tratando de ileítis. **Conclusão:** O presente estudo apresenta o perfil das ileítis clínica, colonoscópica e anatomopatológica de um hospital público universitário do sul do país, composto majoritariamente por pacientes com DII, com úlceras, erosões e hiperplasia linfóide, e com ileíte aguda e crônica. Observa-se que pacientes que realizam colonoscopia para controle de DII devem ter seu íleo avaliado, enquanto que pacientes cujo objetivo principal seja rastreamento de neoplasias colorretais a ileoscopia não demonstrou benefícios e pode prolongar desnecessariamente o tempo do procedimento. Também se observou que há baixa correlação entre patologistas e endoscopista, porém sem gerar prejuízo no seguimento do paciente.

Palavras-chave: colonoscopia, ileíte, doença inflamatória intestinal

## ABSTRACT

**Introduction:** Ileitis is defined as ileal inflammation, with several etiologies, including inflammatory bowel disease (IBD), and can be evaluated during the colonoscopy exam, but its mandatory evaluation is discussed. **Objective:** Evaluate the correlation of colonoscopic ileitis with clinical and anatomopathology, in order to describe predictors that assist in the indication of endoscopic evaluation of the terminal ileum. **Methodology:** A retrospective, cross-sectional study evaluated colonoscopies performed between 2013 and 2017 at a Brazilian tertiary public hospital. The examination report, indication, anatomopathological material and medical records were evaluated, in order to identify whether the colonoscopic finding was clinically significant. For the evaluation of clinical correlation, were excluded patients under 18 years old, without ileal evaluation, with previous intestinal resections and repeated examinations of the same patient in the period. For anatomopathological evaluation, repeated examinations in the period were not excluded, and the anatomopathological material was prospectively reviewed by a pathologist specialized in the gastrointestinal tract, with blind evaluation, and the reports were compared between pathologists and endoscopist. The estimated association measure was the odds ratio with a 95% confidence interval. Values of  $p < 0.05$  indicated statistical significance. To assess the correlation between pathologists and endoscopist, the Kappa coefficient was used. **Results:** 5833 colonoscopies were reviewed, with 3382 included for indication analysis. Of these, 64.5% were women, with a mean age of  $56.9 \pm 13.1$  years (18 - 89 years). Ileal endoscopic changes were observed in 5.3% of the total patients, with 1.33% clinically significant, excluding those patients with colonoscopy for IBD control. According to the indications, in the patients with colonoscopy for control of IBD the statistical analysis showed a positive correlation in detecting ileitis. Evaluating clinically significant exams, IBD control maintained a positive correlation, and of the other indications, all had a negative correlation, with the exception of 'diarrhea'. For anatomopathological evaluation, a sample of 3880 colonoscopies was obtained, with 206 ileites. A hundred and sixty three biopsies were evaluated, resulting in a Kappa coefficient between pathologists of 0.067 and between pathologist and endoscopist of 0.141, which indicates a low correlation between specialists. **Discussion:** In the literature, data on ileal changes and clinically significant exams are similar to those found, and corroborating the findings, ileoscopy in patients with IBD is mandatory. However, studies show that some indications would be a predictive factor for finding ileitis, in our study colonoscopies performed for screening were predictor of normal ileum. The correlation findings between pathologists and endoscopists are unique in the literature when it comes to ileitis. **Conclusion:** This study presents the clinical, colonoscopic and anatomopathological ileitis profile of a University public hospital of south Brazil, composed mainly of patients with IBD, with ulcers, erosions and lymphoid hyperplasia, and with acute and chronic ileitis. It is observed that patients who undergo colonoscopy for control of IBD should have their ileum evaluated, while patients whose main objective is to screen for colorectal neoplasms did not demonstrated benefits, and may unnecessarily prolong procedure time. It was also observed that there is a low correlation between pathologists and endoscopists, but without causing any harm to patient follow-up.

Keywords: colonoscopy, ileitis, inflammatory bowel disease

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – SELEÇÃO DE PACIENTES DE CORRELAÇÃO CLÍNICA .....	27
FIGURA 2 - ILEÍTES ENDOSCÓPICAS E CLINICAMENTE SIGNIFICATIVAS EM RELAÇÃO À INDICAÇÃO PARA O EXAME.....	31
FIGURA 3 - SELEÇÃO DE PACIENTES DE CORRELAÇÃO ANATOMOCLÍNICA.....	32
FIGURA 4 – ÍLEO COM EROSÃO.....	49
FIGURA 5 – ÍLEO COM HIPERPLASIA LINFOIDE .....	49
FIGURA 6 – ÍLEO COM ÚLCERA.....	50
FIGURA 7 – ÍLEO COM FÍSTULA E FRIABILIDADE.....	50
FIGURA 8 – ÍLEO COM ÚLCERA E ENANTEMA .....	51
FIGURA 9 – ÍLEO COM ÚLCERA, EDEMA, ENANTEMA E FRIABILIDADE .....	51
FIGURA 10 – ÍLEO COM MÚLTIPLAS ÚLCERAS .....	52
FIGURA 11 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA DE GRANULOMA CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA .....	53
FIGURA 12 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA DE EROSÃO E MICROABSCESSOS CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA.....	54
FIGURA 13 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA DE TUMOR NEUROENDÓCRINO CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA.....	55
FIGURA 14 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA DE ÚLCERA CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA.....	56
FIGURA 15 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA, COM DESTAQUE AOS EOSINÓFILOS, CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA.....	57
FIGURA 16 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA COM PERDA DE VILOSIDADES, CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA.....	58
FIGURA 17 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA DE METAPLASIA PSEUDOPILÓRICA CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA.....	59
FIGURA 18 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA COM INCLUSÕES VIRAIS CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA.....	60

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – INDICAÇÃO DOS EXAMES COLONOSCÓPICOS.....	28
TABELA 2 – ACHADOS MACROSCÓPICOS ILEAIS AO EXAME DE COLONOSCOPIA .....	29
TABELA 3 - ILEÍTES ENDOSCÓPICAS E CLINICAMENTE SIGNIFICATIVAS EM RELAÇÃO À INDICAÇÃO PARA O EXAME.....	30
TABELA 4 – ACHADOS ANATOMOPATOLÓGICOS EM PACIENTES COM DII .	32
TABELA 5 - ACHADOS ANATOMOPATOLÓGICOS ENTRE OS PATOLOGISTAS .....	32
TABELA 6 – COMPARAÇÃO DE MACROSCOPIA ENDOSCÓPICA, ACHADOS PATOLÓGICOS E ACHADOS RELEVANTES .....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

AINE	- Anti-inflamatório não hormonal
CHC-UFPR	- Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
DC	- Doença de Crohn
DECH	- Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro
DII	- Doença inflamatória intestinal
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
PACS	- Sistema de Comunicação e Arquivamento de Imagens
RCU	- Retocolite Ulcerativa
RIS	- Sistema de Informação em Radiologia
SIH	- Sistema de Informação Hospitalar
TGI	- Trato gastrointestinal
TMO	- Transplante de medula óssea
UFPR	- Universidade Federal do Paraná

## LISTA DE SÍMBOLOS

© - copyright

@ - arroba

® - marca registrada

$\Sigma$  - somatório de números

$\Pi$  - produtório de números

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>16</b>
1.1	JUSTIFICATIVA.....	17
1.2	OBJETIVOS .....	17
1.2.1	Objetivo geral .....	17
1.2.2	Objetivos específicos.....	18
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>19</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>24</b>
3.1	CORRELAÇÃO DAS ILEÍTES COM AS INDICAÇÕES DE EXAMES.....	24
3.2	AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA E ENTRE PATOLOGISTAS E ENDOSCOPISTA.....	25
<b>4</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>27</b>
4.1	CORRELAÇÃO DAS ILEÍTES COM AS INDICAÇÕES DE EXAMES.....	27
4.2	AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA E ENTRE PATOLOGISTAS E ENDOSCOPISTA.....	31
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>34</b>
5.1	CORRELAÇÃO DAS ILEÍTES COM AS INDICAÇÕES DE EXAMES.....	34
5.2	AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA E ENTRE PATOLOGISTAS E ENDOSCOPISTA.....	36
5.3	ILEOSCOPIA E EXAMES DE RASTREIO.....	38
5.4	HISTOPATOLOGIA NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL.....	40
5.5	ALTERAÇÕES ILEAIS NA DOENÇA DO ENCHERTO CONTRA O HOSPEDEIRO.....	41
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>43</b>
<b>7</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>44</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>45</b>
	<b>APÊNDICE A – MACROSCOPIAS COLONOSCÓPICAS ILEAIS.....</b>	<b>49</b>
	<b>APÊNDICE B – IMAGENS HISTOPATOLÓGICAS.....</b>	<b>53</b>
	<b>APÊNDICE C - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....</b>	<b>61</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Ileíte é definida como uma inflamação do íleo, porção do intestino delgado capaz de ser avaliado durante a realização de exames colonoscópicos (DILAURO, 2010).

Apesar da doença de Crohn (DC) ser o estereótipo das ileítes, existe uma gama de diagnósticos diferenciais que devem ser lembrados ao encará-las. Desse modo, elas podem ser divididas de acordo com grupos etiológicos, conforme segue (BOJIC & MARKOVIC, 2011; DILAURO, 2010; EMAMI et al, 2009; NAGASAKO et al, 1972; SANDS, 2004):

1. Causa infecciosa: tuberculose, *Yersinia*, *Salmonella*, *Clostridium difficile*, tífite, *Mycobacterium avium*, actinomicose, histoplasmose, *Anisakiasis* e citomegalovirus.

2. Espondiloartropatia: relacionadas a espondilite anquilosante, artrite reativa, psoríase e espondiloartropatia indiferenciada.

3. Vasculites: lúpus eritematoso sistêmico, poliarterite nodosa e púrpura de Henoch Schölein.

4. Isquemia: como causa de hipoperfusão esplâncnica em isquemia mesentérica não oclusiva.

5. Neoplasias: representadas por adenocarcinoma, linfoma, tumor carcinóide, além das alterações presentes em pacientes portadores de polipose adenomatosa familiar, câncer colorretal não polipoide hereditário e síndrome de Peutz-Jeghers.

6. Induzido por drogas: relacionada a anti-inflamatórios não esteroidais, cloreto de potássio em tabletes via oral, contraceptivos hormonais orais, ergotamina, digoxina e hidroclorotiazida com revestimento entérico com potássio.

7. Doenças sistêmicas: enterite eosinofílica, amiloidose, sarcoidose, endometriose e mastocitose sistêmica.

8. Hiperplasia linfóide: ileíte de significado incerto, mais prevalente em crianças.

9. Relacionada a IgG4: existem relatos de manifestações ileais, inclusive mimetizando neoplasia ileocecal por suboclusão intestinal (FUJITA et al, 2012; HIYOSI et al, 2014).

10. Inflamatória/imune: como é o caso da doença inflamatória intestinal.

Adentrar a válvula ileocecal durante a colonoscopia confere um tema ainda polêmico na literatura quando se trata da sua obrigatoriedade. Em serviços

universitários, como é o caso do Serviço de Endoscopia Digestiva do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR), o treinamento médico faz com que a avaliação ileal seja também um objetivo durante o aprendizado do médico residente. A equipe de preceptores e supervisores que compõe o Serviço, constitui-se de médicos titulados em Endoscopia Digestiva e experts na sua área de atuação, capazes de executar o procedimento, bem como ensiná-lo com qualidade, dentro de um hospital público terciário brasileiro que realiza em média 5000 exames endoscópicos ao ano.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

A avaliação do íleo faz parte do exame colonoscópico completo, no entanto, devido à dificuldade de execução, ao aumento no tempo de exame, e à baixa necessidade para realização de diagnóstico, discute-se a obrigatoriedade da mesma em todos os exames (EMAMI et al., 2009; YOONG et al., 2006), podendo apresentar maior relevância na investigação de pacientes sintomáticos (AKERE et al., 2017). Discute-se se haveriam pacientes em que não há necessidade de entrar no íleo, de biopsiar quando são encontradas alterações, e qual o significado clínico dos achados encontrados. A partir disso, o presente estudo tem por objetivo avaliar a correlação das ileítes colonoscópicas com a clínica, a fim de demonstrar quando a avaliação ileal pode, ou não, ser recomendada.

Conhecer o perfil do serviço quanto às ileítes e a importância de estabelecer fatores preditores para recomendação da avaliação ileal como parte do exame colonoscópico, assim como comparar os resultados com outros estudos da literatura, pode auxiliar no planejamento do serviço bem como tentar elucidar algumas dúvidas ainda presentes na comunidade científica.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo geral

Avaliar a correlação das ileítes colonoscópicas com a clínica e anatomopatologia, a fim de descrever preditores que auxiliem na indicação da avaliação endoscópica do íleo terminal.

### 1.2.2 Objetivos específicos

Os objetivos específicos do trabalho são:

- a) Analisar a presença das ileítes de acordo com a indicação clínica do exame colonoscópico.
- b) Analisar a importância do exame do íleo terminal durante a realização de colonoscopias de acordo com sua indicação clínica, identificando os fatores preditores para sua presença, a saber:
  - a. rastreamento de neoplasia colorretal;
  - b. seguimento de pacientes portadores de DII;
  - c. colonoscopias diagnósticas.
- c) Identificar quando a presença de ileíte foi essencial para o diagnóstico clínico.
- d) Correlacionar a histologia e a macroscopia das ileítes.
- e) Comparar a concordância da avaliação anatomopatológica entre patologista geral e patologista especialista em trato gastrointestinal no diagnóstico e achados das ileítes.
- f) Comparar a concordância entre patologista especialista em trato gastrointestinal e endoscopista nos achados das ileítes.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

O universo da Endoscopia constitui-se atualmente de variados tipos e técnicas de exames, e dentre eles encontra-se a colonoscopia, capaz de avaliar todo o cólon, possibilitando diagnóstico e tratamento das lesões encontradas. Apesar de não fazer parte do nome do exame, mas está contido em seu conceito, a colonoscopia pode avaliar também o íleo terminal, porção do intestino delgado adentrada a partir da válvula ileocecal, podendo-se entender assim como nome mais adequado ao procedimento: ileocolonosopia. Considerar-se como exame de colonoscopia completo somente se realizada avaliação ileal ainda é motivo de discórdia no meio acadêmico, bem como fonte da presente pesquisa.

Sabe-se que as ileítes são conceitualmente todas as alterações encontradas no íleo terminal durante o exame de colonoscopia, as quais podem ser classificadas de acordo com a macroscopia do achado endoscópico; descrição anatomopatológica a partir da descrição histológica; bem como por suas causas etiológica (NAGASAKO et al., 1972; SANDS, 2004; EMAMI et al., 2009; DILAURO et al., 2010; BOJIC & MARKOVIC, 2011). No entanto, devido à dificuldade de execução da ileoscopia, ao aumento no tempo de exame e à baixa necessidade para realização de diagnóstico, eventualmente não seja necessária a avaliação ileal em todos os pacientes, podendo apresentar maior relevância na investigação daqueles sintomáticos (YOONG et al., 2006; EMAMI et al., 2009; AKERE et al., 2017).

Na literatura já está estabelecido o tempo mínimo para realização das colonoscopias, bem como o tempo médio para entrada no íleo (REMBACKEN et al., 2012; CHERIAN et al., 2004; IACOPINI et al., 2006). Dentro desse contexto, os estudos questionam o tempo poupado de exame ao considerar que o íleo não precisaria ser avaliado em todos os pacientes, algo que pouparia tempo de exame, sedativo, riscos de iatrogenia, bem como a possibilidade de realização de mais exames em populações alvo para rastreamento de neoplasia colorretal (WORKING PARTY OF THE BRITISH SOCIETY OF GASTROENTEROLOGY ENDOSCOPY COMMITTEE, 2001; YOONG et al., 2006). Da mesma forma, seria interessante considerar, com dados concretos da ausência de necessidade da ileoscopia, estudos de custo-efetividade, a fim de gerar recomendações em termos de saúde pública,

especialmente em sistemas de saúde universais, como é o Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro.

Diversos estudos, com amostras de pacientes variando de 90 a 6408, buscaram avaliar a prevalência de ileítes nas colonoscopias dos seus centros, obtendo valores que variaram de 1% a 5%, e observaram que houve auxílio no diagnóstico de 1% a 7,2% (ZWAS et al., 1995; KUNDROTAS et al., 1994; CHERIAN et al., 2004; YOONG et al., 2006; AKERE et al., 2008; JEONG et al., 2008; KENNEDY et al., 2008; CASTANO et al., 2009; EMAMI et al., 2009; WIJEWANTHA et al., 2014; CHERIAN et al., 2014). Jeong et al. e Kennedy et al. em 2008, e Wijewantha et al. em 2014, tentaram correlacionar os achados de ileíte com mudanças no manejo dos pacientes, obtendo valores que variaram de 4 a 8,8% (JEONG et al., 2008; KENNEDY et al., 2008; WIJEWANTHA et al., 2014). Importante ressaltar que os autores consideram como ileíte clinicamente significativa, toda aquela que gerou uma conduta, seja ela de diagnóstico e tratamento ou de investigação, desse modo, muitos pacientes foram conduzidos a mais exames de investigação (novas colonoscopias, trânsito de intestino delgado, enterotomografia ou ressonância) e não necessariamente um diagnóstico clínico (JEONG et al., 2008; KENNEDY et al., 2008; WIJEWANTHA et al., 2014).

Considerando-se a avaliação ileal a partir da histopatologia, Melton et al. em 2011 demonstrou como é diferente a prevalência das ileítes sob essa óptica. No seu estudo, a partir de um centro de anatomia patológica, foram avaliadas 9785 biópsias ileais, encontrando-se ileítes em 24,9% delas (MELTON et al., 2011). No entanto, a grande diferença desse estudo concentra-se justamente no alvo da pesquisa, pois as biópsias ileais são predominantemente realizadas nos íleos alterados. Não é surpreendente também, que no estudo em questão, a indicação de colonoscopias de rastreamento de neoplasia colorretal apresentaram grande prevalência de ileítes, dado o viés da amostra populacional, biópsias (MELTON et al., 2011).

Da mesma forma, em se tratando das avaliações anatomopatológicas, alguns estudos realizados em pacientes com diarreia crônica, encontraram alteração histopatológica significativa em 9 a 19% (HAMID et al., 1993; MARSHALL et al., 1995; FINE et al., 2000; SHAH et al., 2001; YUSOFF et al., 2002). No estudo prospectivo conduzido por Jeong et al. obteve-se 3,7% de alterações macroscópicas no íleo, sendo que dos achados histológicos, 91,2% foram inespecíficos e sem importância clínica, dos demais foram encontrados 7 casos de doença de Crohn, 3 de

tuberculose intestinal e 1 de doença de Behçet (JEONG et. al., 2008). Da mesma forma, em 2006 Yoong et al. encontraram que dentre 346 exames avaliados, 16 tiveram achados histopatológicos, gerando diagnóstico em 4,6% dos casos, mas conferindo alteração no manejo clínico em metade deles (YOONG et. al., 2006). Em um estudo desenvolvido pela Mayo Clinic, com 6408 colonoscopias com avaliação do íleo revisados, somente 1% teve alteração macroscópica, e 0,3% anormalidades anatomopatológicas (KENNEDY et. al., 2008).

Alguns estudos já tentaram prever quais os pacientes apresentariam benefício da avaliação ileal. Nestes, foram encontradas correlações positivas para a presença de ileítes indicações como: investigação de massa abdominal, *follow-up* de doença inflamatória intestinal (DII), anemia, diarreia, dor em fossa ilíaca direita, consumo de anti-inflamatórios não hormonais (AINE) e pacientes portadores de vírus da imunodeficiência humana (HIV) (MORINI et al., 2003; YOONG et. al., 2006; JEONG et. al., 2008; CASTANO et al., 2009). Como grupo-controle para análise estatística dos resultados obtidos, os pacientes que realizaram colonoscopia com queixas e objetivos diagnósticos, tiveram como grupo de comparação os pacientes assintomáticos que realizaram o exame para rastreamento de neoplasia colorretal (MORINI et al., 2003; YOONG et. al., 2006; JEONG et. al., 2008; CASTANO et al., 2009).

Ressalta-se que existem dois grupos específicos de pacientes que a literatura é clara em expressar que apresentam indicação da realização de ileoscopia. O primeiro deles são os pacientes portadores de DII, pois podem ter doença acometendo o íleo, seja ileíte por refluxo na retocolite ulcerativa (RCU), ou doença propriamente dita, com possibilidade de complicações, como na doença de Crohn (DC), afinal o íleo terminal é uma porção do intestino delgado facilmente acessível nesses pacientes, se comparado à enteroscopia (GEBUES, 1998; FEAKINS, 2013; MAGRO et al., 2013). O outro grupo, que compõem parte da amostra do presente estudo, tendo em vista a população específica do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR), consiste nos pacientes pós transplante de medula óssea (TMO), que podem desenvolver doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). Sabe-se que esses pacientes podem fazer formas graves de manifestações da DECH em várias partes do organismo, dentre elas o trato gastrointestinal, necessitando de endoscopia digestiva alta e colonoscopia, e que parte deles pode apresentar alterações somente no íleo terminal, bem como deve sempre ser considerada a

presença de doenças oportunistas, dado seu status de imunossupressos (NAYMAGON et al., 2017; KREISEL et al., 2011).

Considerando-se as possibilidades diagnósticas das ileítes, e o estudo sendo conduzido no Brasil, deve-se ainda citar a importância da tuberculose entre os diagnósticos diferenciais. Sabe-se que a sua presença é capaz de ter apresentação clínica que pode mimetizar perfeitamente a doença de Crohn, tão relevante em se tratando de ileítes. Um estudo indiano, concluiu em análise univariada que maior duração, diarreia crônica, sangramento nas fezes, doença perianal, manifestações extraintestinais, envolvimento do cólon esquerdo, úlceras aftosas e lesões salteadas, padrão em calçamento, úlceras longitudinais, e microgranulomas são mais comuns na doença de Crohn, enquanto que suboclusão intestinal, constipação, presença de lesões nodulares, número maior e maiores granulomas foram mais comuns na tuberculose (JEONG et al., 2006). Em análise multivariada, sangramento nas fezes, perda de peso, melhora histológica focal da colite e envolvimento do cólon sigmoide foram fatores independentes para tuberculose intestinal (JEONG et al., 2006). Outro estudo indiano, que avaliou pacientes com tuberculose e doença de Crohn, concluiu que parâmetros simples, como febre, diarreia, sangramento e duração dos sintomas são os de maior acurácia na diferenciação (AMARAPURKAR et al., 2008).

Questiona-se na literatura também se pacientes com ileíte assintomáticos e sem diagnóstico definido à histopatologia, poderiam ser considerados portadores de doenças incipientes e com desenvolvimento de manifestações dentro de alguns anos. Dois estudos foram realizados tentando avaliar a progressão dos pacientes que apresentavam ileíte, se haveria desenvolvimento de doença de Crohn. Ambos tiveram uma amostra pequena e concluíram que a maioria dos pacientes com ileíte isolada mantinham-se assintomáticos no seguimento, mas que possivelmente nos pacientes sintomáticos poderia haver uma progressão (COURVILLE et al., 2009; CHANG et al., 2010). Outro estudo, que relatou uma série de 23 casos de pacientes assintomáticos com úlcera ileal única ou em pequeno número, mostrou que a maioria dos pacientes permaneceu assintomática no período de avaliação do estudo (SANTOS et al., 2012).

Considerando-se o que existe atualmente na literatura mundial, torna-se importante a adequação de tais informações para a realidade brasileira, e especificamente a um hospital universitário público e de nível terciário, com as peculiaridades de seus pacientes atendidos. Ressalta-se que os questionamentos levantados e os resultados obtidos deverão ser primeiramente avaliados para a

realidade local e na sequência expandidos às demais realidades, a fim de se obter um consenso e poder no futuro fortalecer o raciocínio do médico clínico, do endoscopista e do patologista frente às ileítis, suas indicações de avaliação, biópsia, interpretação e seguimento dos pacientes.

### 3 MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi conduzido em duas partes distintas, porém complementares. Primeiramente foi realizada uma etapa retrospectiva, na qual foram levantadas as colonoscopias realizadas entre os anos de 2013 e 2017 do banco de dados do Serviço de Endoscopia Digestiva do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Foram analisados requisições e laudos das colonoscopias, bem como prontuários médicos e relatórios anatomopatológicos de todos os pacientes com avaliação ileal durante o período.

Na sequência, foi realizada uma análise prospectiva, com avaliação em três meses das lâminas das biópsias ileais obtidas no período do estudo. Para tal, as mesmas foram revisadas por um único patologista, especialista em trato gastrointestinal, de forma cega, sem o conhecimento do laudo previamente emitido pelo colega, para efeito de comparação entre os patologistas

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local sob o CAAE 94224218.3.0000.0096 de 23 de setembro de 2018.

#### 3.1 CORRELAÇÃO DAS ILEÍTES COM AS INDICAÇÕES DE EXAMES

Para avaliar a indicação dos exames colonoscópicos com a presença de ileítes, foram avaliadas as indicações e laudos dos exames de colonoscopia. Destes, foram incluídos pacientes acima de 18 anos, com ileoscopia. Foram excluídos pacientes menores de 18 anos, aqueles em que não houve avaliação ileal, com manipulação cirúrgica com ressecção total ou parcial dos intestinos delgado e/ou grosso e os exames repetidos de um mesmo paciente no período do estudo. Foram considerados critérios para ileítes todos os exames descritos pelos endoscopistas com alterações ileais.

A categorização da indicação dos exames de colonoscopia se deu por três grandes grupos:

1. Rastreamento de neoplasia colorretal: colonoscopias realizadas por rastreio (*screening*), alteração do hábito intestinal, emagrecimento / síndrome consumptiva, controle de neoplasia do trato gastrointestinal e controle de pólipos colônicos;
2. Seguimento de pacientes portadores de DII;

3. Colonoscopias diagnósticas: incluindo-se as indicações de dor abdominal, sangramento do trato gastrointestinal, constipação, diarreia, anemia crônica a esclarecer e outros.

A categorização das ileítes macroscópicas se deu por: erosões, úlceras, hiperplasia linfoide, enantema, pólipos e outros, nos quais incluiu-se friabilidade e estenose, por exemplo.

Para avaliar se a ileíte encontrada foi relevante clinicamente, foi realizada revisão do prontuário dos pacientes para avaliação de seus seguimentos e desfecho. Foi entendido como clinicamente significativa a ileíte que indicou um diagnóstico ou mudança de terapêutica.

Os resultados obtidos no estudo foram descritos por médias, desvios padrões, valores mínimos e máximos (idade) ou por frequências e percentuais (variáveis categóricas). A associação entre a clínica e a probabilidade de presença de ileíte (ou significância clínica) foi analisada usando-se o teste exato de Fisher ou ajustando-se modelos de Regressão Logística (análise univariada e multivariada). Após o ajuste dos modelos, o teste de Wald foi usado para avaliar a significância das variáveis. A medida de associação estimada foi a odds ratio (OR) para a qual foram apresentados intervalos de confiança de 95%. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional Stata/SE v.14.1. StataCorpLP, USA.

### 3.2 AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA E CORRELAÇÃO ENTRE PATOLOGISTAS E ENDOSCOPISTA

Para seleção dos pacientes para revisão de lâminas foram avaliados os laudos das colonoscopias sendo incluídos pacientes acima de 18 anos, com ileoscopia. Foram excluídos pacientes menores de 18 anos, aqueles em que não houve avaliação ileal e aqueles com manipulação cirúrgica com ressecção total ou parcial dos intestinos delgado e/ou grosso. Para seleção das lâminas anatomopatológicas a serem revisadas, foram incluídas todas as lâminas de biópsias das ileítes, excluindo-se apenas aquelas não biopsiadas, ou quando o material anatomopatológico não pôde ser encontrado.

Para avaliação anatomopatológica, cada caso teve sua anatomopatologia revisada por um patologista especialista em trato gastrointestinal, médico do Serviço

de Anatomia Patológica do CHC-UFPR, o qual teve acesso prévio à análise às mesmas informações que o colega anterior (requisição anatomopatológica com os dados fornecidos pelo endoscopista). A categorização dos achados pelos patologistas foi: úlceras, erosões, ileíte aguda, ileíte crônica, íleo normal, hiperplasia linfoide, inclusões virais e outros.

A concordância entre patologista e endoscopista se deu pela presença ou não da lesão elementar descrita na colonoscopia. Para avaliar a concordância entre os patologistas, foi realizada comparação dos laudos emitidos pelo patologista geral e pelo patologista especialista em trato gastrointestinal.

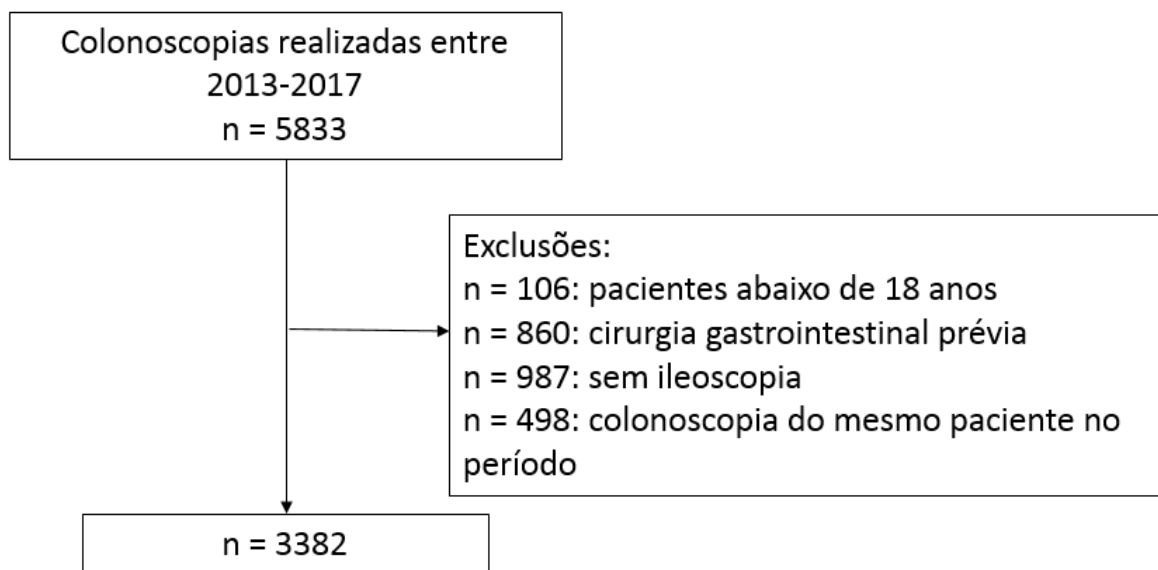
A avaliação de correlação entre patologistas e entre endoscopista foi descrita utilizando-se percentuais e comparando-se através do coeficiente Kappa, com o programa computacional SPSS versão 22.0 (IBM).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 CORRELAÇÃO DAS ILEÍTES COM A INDICAÇÃO DOS EXAMES

No período de 2013 a 2017 foram realizadas 5833 colonoscopias, das quais compuseram a amostra 3382 exames, as exclusões deram-se conforme segue a FIGURA 1.

FIGURA 1 - SELEÇÃO DE PACIENTES DE CORRELAÇÃO CLÍNICA



FONTE: Os autores (2020).

Entre aqueles que não tinham avaliação ileal, 469 (47,52%) não tiveram nenhuma justificativa na descrição do laudo do exame, 225 (22,8%) não tinham preparo colônico adequado, em 120 (12,16%) exames o motivo foi dificuldade técnica, 93 (9,42%) tinham estenose colônica ou ileocecal e 80 (8,10%) tinham outros motivos.

O perfil demográfico dos pacientes incluídos demonstrou que 64,5% eram do sexo feminino, com média de idade de  $56,9 \pm 13,1$  anos (18 – 89 anos). As principais indicações dos exames foram sangramento do trato gastrointestinal e rastreio, conforme apresentadas na TABELA 1. O mesmo paciente poderia ter mais de uma indicação, excetuando-se os pacientes com exames para rastreio, que se encontravam assintomáticos, e os pacientes em controle de DII, que poderiam ou não ter diarreia, sangramento e emagrecimento.

TABELA 1 - INDICAÇÃO DOS EXAMES COLONOSCÓPICOS.

<b>Indicação</b>	<b>n (%)</b>
Rastreamento de neoplasia colorretal	
Rastreio de neoplasia colorretal	638 (18,9)
Alteração de hábito intestinal	246 (7,3)
Emagrecimento	420 (12,4)
Controle neoplasia	29 (0,9)
Controle pólipos	302 (8,9)
Seguimento de pacientes portadores de DII	273 (8,1)
Colonoscopias diagnósticas	
Dor abdominal	486 (14,4)
Sangramento	706 (20,9)
Anemia	278 (8,2)
Constipação	144 (4,3)
Diarreia	421 (12,4)
Outros	192 (5,7)

FONTE: os autores (2020).

Foram encontradas 179 ileítis (5,3% dos pacientes), e destes, 50,84% tiveram ileíte clinicamente significativa. Excluindo-se os pacientes que fizeram o exame para controle de DII, restaram 118 pacientes, dos quais em 30 (25,42%) a avaliação ileal foi clinicamente significativa, representando 1,33% da amostra sem DII.

O diagnóstico encontrado nos 30 pacientes sem DII foram: 16 exames diagnósticos para DII, 4 casos de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), 2 casos de citomegalovirose, 1 tumor carcinoide, 2 ileítis associada a espondiloartropatia, 1 associada a vasculite (síndrome de Churg Strauss), 1 ileocolite eosinofílica, 1 devido à Epstein-Barr vírus, 1 droga-induzida (anti-inflamatório não hormonal) e 1 caso de DECH associado a citomegalovírus. Dentre as categorias etiológicas descritas para as ileítis, pode-se então observar que foram encontradas ileítis de causa infecciosa, associada a espondiloartropatia, vasculite, neoplasia, induzidas por droga, hiperplasia linfóide e inflamatórias, como é o caso das DII e DECH.

Os principais achados macroscópicos estão demonstrados na TABELA 2.

TABELA 2 - ACHADOS MACROSCÓPICOS ILEAIS AO EXAME DE COLONOSCOPIA.

<b>Lesão</b>	<b>n (%)</b>
Nenhuma	3203 (94,71)
Erosão	42 (1,24)
Úlcera	40 (1,18)
Hiperplasia linfóide	29 (0,86)
Outros	17 (0,5)
Enantema	11 (0,33)
Erosão e enantema	8 (0,24)
Pólipo	6 (0,18)
Úlcera e outros	4 (0,12)
Úlcera e erosão	4 (0,12)
Úlcera e enantema	3 (0,09)
Erosão, pólipo e outros	3 (0,09)
Erosão e outros	3 (0,09)
Enantema e outros	2 (0,06)
Úlcera, enantema e outros	2 (0,06)
Úlcera e hiperplasia linfóide	1 (0,03)
Hiperplasia linfóide e pólipo	1 (0,03)
Úlcera e pólipo	1 (0,03)
Hiperplasia linfóide, erosão e enantema	1 (0,03)
Úlcera, erosão, enantema e outros	1 (0,03)
<b>Total</b>	<b>3382</b>

FONTE: os autores (2020).

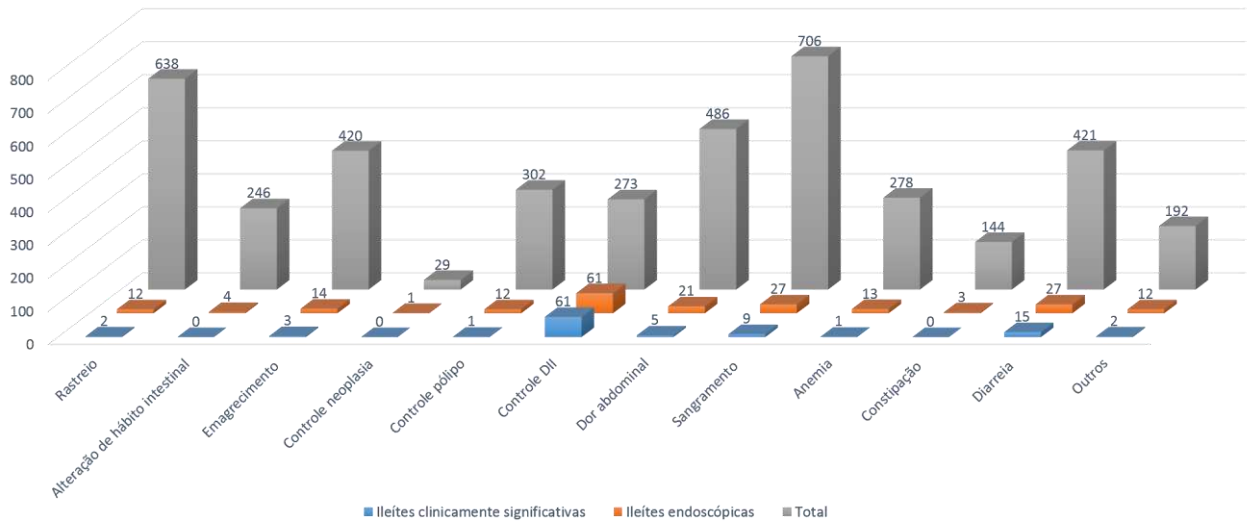
Para avaliação entre a presença de ileíte e a sua indicação clínica, pode-se observar a TABELA 3 e a FIGURA 2, nas quais demonstra-se a relevância por indicação em relação a todas as ileítes encontradas ( $n = 179$ ) e entre àquelas com significância clínica ( $n = 91$ ). Entre todos os pacientes, obteve-se que foi estatisticamente significativo como fator preditor para encontrar-se ileítes a indicação de controle de DII, enquanto que os exames de rastreio e alteração de hábito intestinal foram fatores preditores negativos. Quando realizada análise somente em exames clinicamente significativos, observa-se que o controle de DII se mantém como fator preditor para o encontro de alteração ileal, enquanto que todas as demais indicações, com exceção de diarreia e “outros”, conferiram correlação negativa.

TABELA 3 - ILEÍTES ENDOSCÓPICAS E CLINICAMENTE SIGNIFICATIVAS EM RELAÇÃO À INDICAÇÃO PARA O EXAME.

Indicação	n	Com ileíte endoscópica n (%)	Com ileíte clinicamente significativa n(%)	p	OR (IC95%)
<b>Rastreamento de neoplasia colorretal</b>					
Rastreio	638	12 (1.9)		<0.001	0.30 (0.16–0.53)
			2 (0.3)	0.001	0.09 (0.02 – 0.38)
Alteração de hábito intestinal	246	4 (1.6)		0.012	0.28 (0.10–0.76)
			0 (0)	0.007	-
Emagrecimento	420	14 (3.3)		0.058	0.58 (0.34–1.02)
			3 (0.7)	0.014	0.24 (0.07 – 0.75)
Controle neoplasia	29	1 (3.5)		0.659	0.64 (0.09–4.71)
			0 (0)	0.008	-
Controle pólipos	302	12 (4)		0.258	0.72 (0.40–1.31)
			1 (0.3)	0.028	0.11 (0.02–0.079)
<b>Seguimento de pacientes portadores de DII</b>					
Controle DII	273	61 (22.3)		<0.001	7.29 (5.20–10.2)
			61 (22.3)	<0.001	29.3 (18.5 – 46.4)
<b>Colonoscopias diagnósticas</b>					
Dor abdominal	486	21 (4.3)		0.302	0.78 (0.49–1.25)
			5 (1)	0.019	0.34 (0.14 – 0.84)
Sangramento	706	27 (3.8)		0.052	0.66 (0.43–1.00)
			9 (1.3)	0.012	0.41 (0.20 – 0.82)
Anemia	278	13 (4.7)		0.632	0.86 (0.49–1.55)
			1 (0.4)	0.037	0.12 (0.02 – 0.88)
Constipação	144	3 (2.1)		0.091	0.37 (0.12–1.17)
			0 (0)	0.041	-
Diarreia	421	27 (6.4)		0.273	1.27 (0.83–1.93)
			15 (3.6)	0.233	1.41 (0.80 – 2.47)
Outros	192	12 (6.3)		0.542	1.21 (0.66–2.21)
			2 (1.1)	0.163	0.37 (0.09 – 1.50)

FONTE: os autores (2020).

FIGURA 2 - ILEÍTES ENDOSCÓPICAS E CLINICAMENTE SIGNIFICATIVAS EM RELAÇÃO À INDICAÇÃO PARA O EXAME.

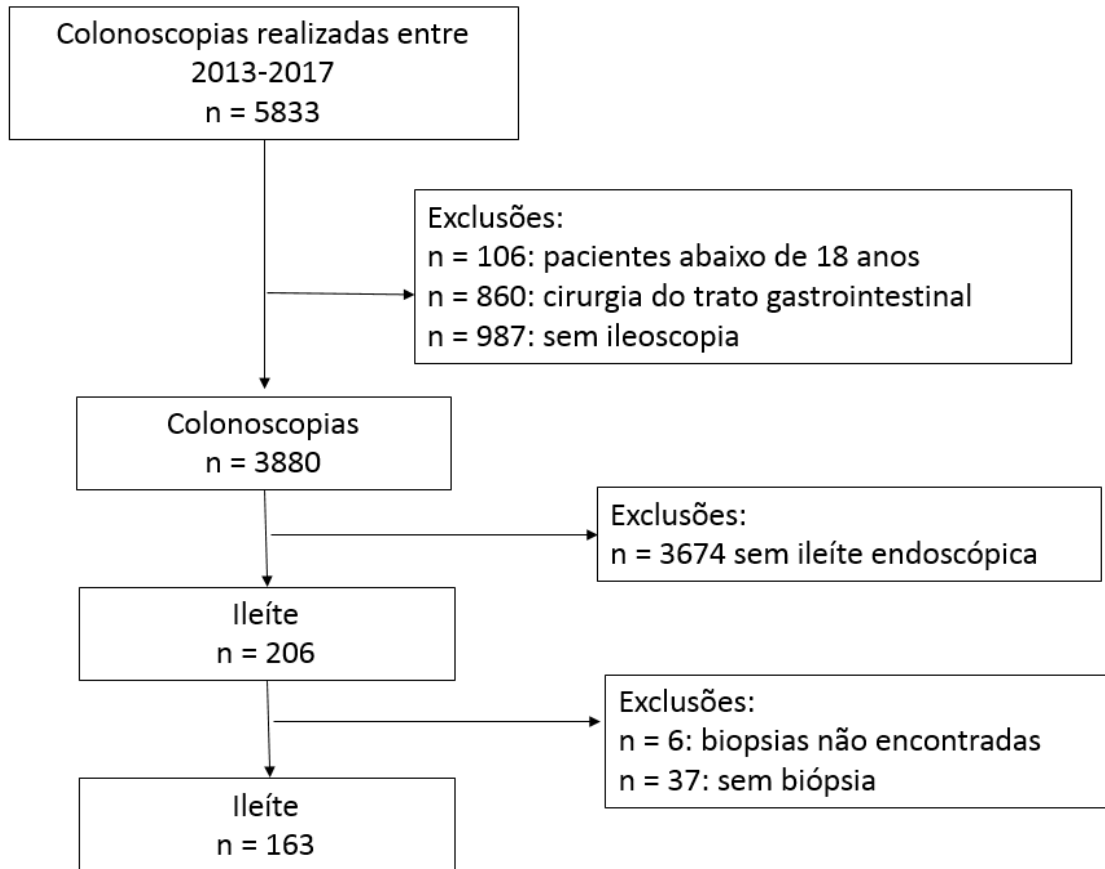


FONTE: os autores (2020).

## 4.2 AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA E ENTRE PATOLOGISTAS E ENDOSCOPISTA

Para a avaliação anatomopatológica, das 5833 colonoscopias realizadas no período de 2013 a 2017, compuseram a amostra 3880 colonoscopias, nas quais encontraram-se 206 ileítes (5,31%), e destes, 163 (79,13%) tiveram revisão do material anatomopatológico, conforme FIGURA 3. Os casos que foram excluídos tiveram as seguintes razões: em 6 não foi encontrado o material anatomopatológico e 37 casos não tiveram biópsia ileal realizada, sendo que destes, 19 eram pacientes em seguimento de DII e os demais tinham característica macroscópica de hiperplasia linfoide durante o exame.

FIGURA 3 - SELEÇÃO DE PACIENTES DE CORRELAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA



FONTE: Os autores (2020).

Dos 61 casos de DII, observa-se que eles estavam distribuídos em 2 (3,3%) casos de colite indeterminada, 12 (19,7%) de retocolite ulcerativa e 47 (77%) de doença de Crohn. É possível observar os achados anatomopatológicos nos pacientes avaliados conforme segue a TABELA 4.

TABELA 4 – ACHADOS ANATOMOPATOLÓGICOS EM PACIENTES COM DII

(continua...)

	<b>Doença de Crohn</b>	<b>Retocolite ulcerativa</b>	<b>Colite indeterminada</b>
Úlcera	13		1
Erosão	13	8	
Inclusão viral	1		
Hiperplasia linfoide	11	5	1
Ileíte aguda	22	6	
Ileíte crônica	18	5	
Íleo normal	4	1	

Metaplasia pseudo-pilórica	1		
Granuloma	2		
Abscesso de cripta	1		

FONTE: os autores (2020).

As diferenças entre as avaliações dos patologistas estão descritas na TABELA 5.

TABELA 5 - ACHADOS ANATOMOPATOLÓGICOS ENTRE OS PATOLOGISTAS

<b>Achado anatomopatológico</b>	<b>Patologista geral</b>	<b>Patologista especialista em trato gastrointestinal</b>
Úlcera	22	35
Erosão	24	52
Inclusão viral	2	4
Ileíte aguda	49	63
Ileíte crônica	80	41
Hiperplasia linfoide	33	57
Íleo normal	12	22
Outros	61	34

FONTE: os autores (2020).

Foi observada concordância entre os patologistas em 81 casos (49,69%) e em 85 (52,15%) casos houve concordância entre o patologista especialista em trato gastrointestinal e o endoscopista.

A avaliação do coeficiente Kappa mostrou uma baixa concordância entre os patologistas (Kappa 0,067) e entre patologista especialista em trato gastrointestinal e endoscopista (Kapa 0,141). Ressalta-se, no entanto, que a discordância entre patologistas e entre o endoscopista não agregou mudança de conduta nos pacientes em questão, resultado obtido através da revisão de prontuário no seguimento dos pacientes avaliados, conforme demonstrado na TABELA 6.

TABELA 6 – COMPARAÇÃO DE MACROSCOPIA ENDOSCÓPICA, ACHADOS PATOLÓGICOS E ACHADOS RELEVANTES (continua...)

<b>Descrição endoscópica macroscópica</b>	<b>Endoscopia</b>	<b>Concordância na patologia</b>	<b>Relevância clínica</b>
Erosão	47	26	25
Úlcera	36	16	22

Hiperplasia linfóide	16	8	4
Outros	12	5	8
Enantema	9	0	5
Erosão e enantema	8	0	3
Pólipo	7	3	3
Úlcera e erosão	5	0	3
Erosão e outros	5	2	4
Erosão, enantema e outros	2	0	2
Úlcera, enantema e outros	4	0	2
Úlcera e outros	3	1	3
Enantema e outros	3	0	3
Úlcera e pólipo	2	1	2
Hiperplasia linfóide, erosão e enantema	1	0	0
Úlcera e enantema	2	0	0
Úlcera e hiperplasia linfóide	1	0	1
<b>Total</b>	<b>163</b>		

FONTE: os autores (2020).

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 CORRELAÇÃO DAS ILEÍTES COM A INDICAÇÃO DOS EXAMES

No presente estudo, foram encontradas alterações ileais em 5,3% dos pacientes, excluindo-se os pacientes com DII, formaram um total de 1,33%. Na literatura, a presença de ileítes foi semelhante, variando de 1-5% (AKERE et al, 2017; CHERIAN et al, 2004; EMAMI et al, 2009; JEONG et al, 2008; KENNEDY et al, 2008; WIJEWANTHA et al, 2014). Dentre o total de ileítes, somente 91 (2,69% dos pacientes) tiveram relevância clínica, indicando um diagnóstico ou mudança de tratamento, dados também coincidentes com a literatura que encontrou que a avaliação ileal auxiliou no diagnóstico em 1,0 a 7,2% das colonoscopias de rotina (CHERIAN et al., 2014; ZWAS et al., 1995; KENNEDY et al., 2008; KUNDROTAS et al., 1994; YOONG et al., 2006).

Os diagnósticos das ileítes apresentados no trabalho são relevantes para a realidade estudada, são peculiares à realidade do CHC-UFPR, tendo em vista, por

exemplo, a presença forte de um serviço de transplante de medula óssea, corroborando para os achados de DECH e inclusões virais ileais. De forma oposta, a despeito do trabalho ser realizado em um hospital público brasileiro, considerado em desenvolvimento e endêmico para tuberculose, no período de estudo não foi encontrada nenhuma tuberculose intestinal.

É possível observar que, assim como nos guidelines de doença inflamatória intestinal, a avaliação ileal constitui-se parte importante do exame colonoscópico nesses pacientes. Os dados apresentados mostram que tanto entre a amostra geral de ileítis quanto naquelas clinicamente significativas, houve significância estatística para avaliação ileal dos pacientes com DII, conferindo uma razão de chances de 18,5-46,4 maior de se encontrar alteração ileal. Em 1998 Geboes, a fim de justificar a avaliação ileal em pacientes com DII, avaliou retrospectivamente a ileoscopia de pacientes com DII versus pacientes em controle de pólipos, demonstrando que dos 257 pacientes com DII, 123 tinham ileíte, enquanto que do grupo controle, nenhum caso foi encontrado (GEBUES, 1998).

Entre todos os exames, e também naqueles clinicamente significativos, a avaliação ileal nos pacientes em exame de rastreio e alteração do hábito intestinal mostrou, com significância estatística, que a ileoscopia nessas indicações é desnecessária. Em 2006 Yoong et.al. avaliou 2149 colonoscopias e concluiu que o tempo gasto na realização de exame em pacientes assintomáticos representaria o tempo para realização de mais 2000 colonoscopias ao ano no sistema de saúde inglês (YOONG, et al, 2006), algo com impacto significativo em termos de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil. Em 2008, Kennedy avaliou 6408 colonoscopias realizadas por rastreio, porém categorizando pacientes entre sintomáticos e assintomáticos, e de 6408 colonoscopias somente 1% teve alteração macroscópica, e 0,3% anormalidades anatomopatológicas (KENNEDY et al, 2008).

Para avaliar a análise do benefício da realização sistemática da avaliação ileal fazem-se importantes as correlações anatomopatológica e anatomoclínica do achado de ileíte, e o quanto esses achados são relevantes na elucidação diagnóstica. Na literatura, existem dados que corroboram com a avaliação ileal em determinadas indicações. Jeong et. al. avaliou de forma retrospectiva 3415 ileoscopias, demonstrando que 91,2% das biopsias foi inespecífica, mas que houve relevância clínica naqueles exames realizados por dor em fossa ilíaca direita, se comparado aos

pacientes de rastreio (JEONG et al, 2008). Em 2009 Castano et al. publicaram dados de um estudo retrospectivo de 1467 exames em que houve significância estatística em pacientes com histórico de consumo de anti-inflamatórios não esteroidais, HIV, dor abdominal, diarreia e seguimento de DII, porém sem explicitar se havia também correlação clínica das alterações encontradas (CASTANO et al, 2009). Em 2018, Meral et. al, avaliou 1032 ileoscopia e obteve que houve significância estatística em encontrar alteração ileal em pacientes sintomáticos, realizando-se a comparação dos sintomáticos com os assintomáticos (rasteio) (MERAL et al, 2018). No presente estudo, avaliando-se somente os casos em que houve significância clínica, observa-se que nos pacientes com colonoscopia pelas indicações de dor abdominal, de sangramento, de anemia, de síndrome consumptiva / emagrecimento, de controle de neoplasia ou de pólipos, corrobora-se com a não realização de ileoscopia. Obteve-se, de maneira estatisticamente significativa, que não há alterações ileais clinicamente significativas suficientes que indiquem a obrigatoriedade da avaliação ileal desses pacientes. Importante ressaltar que em todas essas indicações, a necessidade principal de avaliação colonoscópica consiste na busca por neoplasias, que seriam os causadores principais dos sintomas citados e dos controles de pólipos ou neoplasias. Desse modo, assim como nos exames de rastreio e de alteração de hábito intestinal, a indicação-fim para a realização de um exame invasivo, como o é a colonoscopia, consiste na busca de neoplasias colônicas.

Em pacientes em investigação de diarreia crônica, encontrou-se na literatura alteração histopatológica significativa em 9 a 19% (FINE et al, 2000; HAMID et al, 1993; MARSHALL et al, 1993; PETRE et al, 2008; YUSOFF et al, 2002). No presente estudo, essa foi a única indicação que permaneceu sem significância estatística no total de pacientes e naqueles com relevância clínica. Assim, nos pacientes com essa indicação para o exame, a não obrigatoriedade de avaliação ileal ainda deve ser discutida.

## 5.2 AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA E CORRELAÇÃO ENTRE PATOLOGISTAS E ENDOSCOPISTA

Na presente avaliação observou-se uma baixa correlação entre o patologista geral e o patologista especialista em trato gastrointestinal. Tal dado não pode ser encontrado na literatura. Especula-se que essa diferença possa ser explicada pelas

peculiaridades da avaliação ileal anatomopatológica, e devido ao fato de patologistas especialistas em trato gastrointestinal estarem mais habituados a elas (Cuvelier et al., 2001; Das et al. 2019).

A lesão inflamatória ileal mais comum é a ileíte terminal aguda inespecífica e, em nossos resultados, apenas o patologista gastrointestinal foi capaz de identificá-la (DAS et al, 2019). Na inflamação crônica, os sinais mais proeminentes são as alterações arquitetônicas, as alterações das células epiteliais, bem como as mudanças na composição do infiltrado inflamatório na lâmina própria (CUVELIER et. al, 2001; DAS et al, 2019).

A literatura sugere que, para a interpretação das biópsias ileais, o patologista deve ter uma abordagem sistemática, o que poderia permitir documentar todas as alterações de forma organizada e auxiliar no diagnóstico (DAS et al, 2019). O primeiro passo é avaliar as alterações da mucosa e estabelecer se há inflamação crônica ou aguda. Em nossos resultados, observa-se que essa diferenciação foi uma das maiores diferenças entre os patologistas, provavelmente porque apenas os patologistas gastrointestinais são bem treinados com essa sistematização, e também porque uma amostra pode ter ambas as apresentações, um diagnóstico de "ileíte crônica com atividade" (DAS et al, 2019). As etapas seguintes para os achados patológicos e possível diagnóstico dependem da primeira, mostrando-se como essa diferenciação é a mais relevante na avaliação histopatológica ileal (DAS et al, 2019).

Está bem estabelecido que na avaliação histopatológica do íleo a presença de linfócitos e plasmócitos na mucosa intestinal não é indicativo de inflamação patológica, é fisiológica, e somente se a composição e distribuição das células inflamatórias mudarem, há um quadro patológico (CUVELIER et. al, 2001). No presente estudo, o número de casos de íleo normal aumentou quando analisado pelo patologista gastrointestinal. O patologista especialista sabe que uma histologia normal não exclui doença inflamatória ou infecciosa, pois em algumas situações patológicas as alterações da mucosa podem ser mínimas, focais ou até ausentes (CUVELIER et. al, 2001).

O tecido linfoide está bem apresentado na histologia ileal, sendo algumas vezes considerado uma descrição não relevante. Nos resultados apresentados, o diagnóstico de hiperplasia linfoide foi observado com maior frequência pelo especialista do que pelo primeiro patologista geral (CUVELIER et. al, 2001; DAS et al, 2019).

É possível fazer um diagnóstico de ileíte em biópsias, mas a etiologia frequentemente dependerá de dados clínicos adicionais (CUVELIER et. al, 2001). As biópsias ileais devem ser analisadas com um conhecimento detalhado da apresentação clínica do paciente, avaliação endoscópica, radiológica e laboratorial para correlação ideal (CUVELIER et. al, 2001; DAS et al, 2019). O presente estudo é o primeiro a ter como escopo a variabilidade interobservador em biópsias ileais. Verifica-se que embora haja uma grande discordância entre o especialista e patologistas gerais, ela não foi relevante na condução dos casos, pois os achados histológicos ou não alteraram o resultado da investigação, ou os dados clínicos e endoscópicos foram suficientes para o planejamento da avaliação, independentemente dos resultados da biópsia.

O presente estudo também mostrou que existe uma baixa correlação entre o patologista e o endoscopista. É importante perceber que algumas alterações endoscópicas não têm correlação patológica específica, como eritema ou edema, assim como alterações patológicas, como ileíte crônica e aguda, às vezes não são evidentes na endoscopia. A descrição de erosão e úlcera são as alterações com maior divergência entre endoscopistas e patologistas. Isso pode ser o resultado da amostragem (erosões às vezes são difíceis de amostrar adequadamente) e também porque podem ter aparência endoscópica semelhante, mas podem ser facilmente separadas na histologia.

### 5.3 ILEOSCOPIA E EXAMES DE RASTREIO

Outra análise importante de ser realizada caracteriza-se pela realização de colonoscopias de rastreio. Exames de rastreio são aqueles realizados, segundo os guidelines, em pacientes acima de 50 anos, ou antes a depender de fatores de risco, na busca do câncer colorretal, com o objetivo de encontrar e ressecar lesões pré-neoplásicas (DEKKER et al., 2020; REX et al., 2017). Nesse contexto, a colonoscopia é o exame padrão-ouro, capaz de realizar diagnóstico e terapia em um mesmo exame, e o único em termos de saúde pública com essas duas características intrínsecas.

Para considerar-se a colonoscopia adequada para um exame de rastreamento de neoplasias, fazem-se necessários diversos fatores, entre eles um índice de intubação cecal superior a 95% (GUPTA et al., 2020). Como critérios para avaliar e confirmar tal fator, os guidelines elencam a documentação através de fotos do orifício

apendicular, válvula ileocecal ou íleo terminal. No entanto alguns especialistas postulam que a avaliação ileal deva ser um dos critérios de qualidade do exame (GUPTA et al., 2020; NEILSON et al., 2015).

Os estudos demonstram que o tempo mínimo de retirada da colonoscopia é de 6 minutos, e que o aumento do tempo aumenta também a chance de caracterização de lesões (REMBACKEN et al., 2012). Da mesma forma, a literatura mostra que o tempo de intubação da válvula ileocecal depende da experiência do endoscopista, e pode variar em média de 2 a 3,8 minutos (CHERIAN et al., 2004; IACOPINI et al., 2006). Desse modo, considerando-se o tempo médio de introdução e retirada do colonoscópio de até 18 minutos, bem como tempo de preparação do paciente e aumento do tempo anestésico e suas eventuais complicações, é possível justificar que o tempo de avaliação ileal, quando desnecessário, acarreta prejuízos em diversas esferas (CHERIAN et al., 2004; IACOPINI et al., 2006).

Em 2001, a Sociedade Britânica de Gastroenterologia sugeriu que os hospitais distritais se planejassem para realizar em média 800 a 1000 colonoscopias por 100mil habitantes (WORKING PARTY OF THE BRITISH SOCIETY OF GASTROENTEROLOGY ENDOSCOPY COMMITTEE, 2001). Infelizmente no Brasil não existem dados acurados, baseados na população e disponibilidade hospitalar. No entanto, considerando-se somente o presente estudo e os dados previamente demonstrados, foram realizadas 638 colonoscopias de rastreio, nas quais foi estatisticamente significativo que as avaliações ileais não precisam ser realizadas. No contexto apresentado desses cinco anos, seriam poupados em média 1276 minutos, capazes de realizar em média mais 42,53 colonoscopias, considerando-se um tempo médio de execução de 30 minutos por exame. Contabilizando dentre as 3382 colonoscopias que compuseram a amostra durante os 5 anos, representaria um aumento de 1,26%. No contexto de um único centro esse valor pode parecer irrisório, no entanto, em termos de saúde pública, pode representar muitos exames, e um programa de rastreio e prevenção de câncer colorretal mais efetivo.

Com tais informações não é dispensável a análise crítica de que o treinamento em ileoscopia deve ser realizado. Estudos demonstram que há importância do endoscopista em treinamento adentrar o íleo. Um estudo avaliou 2537 colonoscopias e observou que o íleo foi atingido em 85% dos exames, com diferença estatisticamente significativa entre endoscopistas treinados e em treinamento (CHERIAN et al., 2004). Na literatura também já se avaliou o treinamento de médicos endoscopistas durante

8 meses, mostrando que houve diferença no tempo de intubação da válvula ileocecal e comprimento de íleo avaliado durante esse período (IACOPINI et al., 2006). Assim, em centros de treinamento e hospitais escola é importante que seus médicos tenham um bom aprendizado, e saibam realizar a ileoscopia para as situações relevantes na prática clínica, no entanto, pondera-se que em centros de exames diagnósticos de característica populacional, a avaliação ileal deve ser reservada para casos específicos.

#### 5.4 HISTOPATOLOGIA NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

A histologia é fundamental no diagnóstico da DII, bem como nas distinções entre retocolite ulcerativa e doença de Crohn. Segundo os guidelines, para o diagnóstico das DII, deve ser realizada biópsia de mucosa comum e alterada e também se enfatiza que para melhor diagnóstico e classificação, deve ser realizada biópsia do íleo, ao menos 4 segmentos colônicos e reto, com ao menos 2 biópsias em cada local (FEAKINS, 2013; MAGRO et al., 2013).

Sabe-se que 20% dos pacientes com retocolite extensa vão apresentar ileíte por refluxo, o que foi possível observar também entre os pacientes do presente estudo (MAGRO et al., 2013). Diferentemente da ileíte por refluxo dos pacientes com retocolite ulcerativa, a inflamação ileal dos pacientes com doença de Crohn pode resultar em estenoses e, nas fases quiescentes da doença, há o desaparecimento de haustrações, resultando em atrofia mucosa (MAGRO et al. 2013). No presente estudo, além da presença de ileíte nos pacientes analisados com doença de Crohn, alguns dos íleos não avaliados tiveram como justificativa a presença de estenoses.

A metaplasia pseudopilórica é uma característica da DII, comumente relacionado à ulceração e reparo da mucosa, não sendo encontrada em íleo de pacientes com RCU, com ou sem ileíte por refluxo (MAGRO et al., 2013). Tal lesão pode ser observada em 2-27% das biópsias ileais de pacientes com doença de Crohn, o presente estudo corrobora com tal fato, encontrando a metaplasia pseudopilórica em 1 caso (2,1%).

A presença de granuloma não é um pré-requisito para o diagnóstico de doença de Crohn e existem outras alterações que constituem recursos adicionais úteis, tais como: inflamação crônica sem atrofia de cripta, criptite focal, úlceras aftóides, inflamação submucosa desproporcional, hipertrofia neural, aumento de linfócitos

intraepiteliais, úlceras e distorção arquitetural (MAGRO et al., 2013). A partir de achados como esses que, no presente estudo, o patologista sugeriu tratar-se de doença de Crohn.

Faz-se, desse modo, importante o conhecimento dos nuances endoscópicos, histológicos e clínicos dos pacientes com DII para os especialistas, dentro de uma equipe multidisciplinar, a fim de realizar as adequadas distinções entre os fenótipos da doença, a fim de realizar o tratamento mais adequado.

## 5.5 ALTERAÇÕES ILEAIS NA DOENÇA DO ENCHERTO CONTRA O HOSPEDEIRO

Doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) caracteriza-se como uma entidade altamente específica e de difícil tratamento em pacientes pós transplante hematopoiético. No presente estudo foram encontrados quatro casos de DECH, e essa é uma peculiaridade do CHC-UFPR, por tratar-se de um hospital de referência no tratamento de neoplasias hematológicas e na realização de transplante de medula óssea.

Na investigação de DECH, é estabelecido na literatura que a realização de endoscopia digestiva alta e colonoscopia são apropriadas para o diagnóstico, demonstrando acurácia de 87-100% na ileocolonosopia, versus 83-87% na colonoscopia (NAYMAGON et al., 2017). Sugere-se a realização de biópsias de cada segmento colônico e de todas as alterações encontradas em pacientes que realizam exame sob essa suspeita (NAYMAGON et al., 2017).

Os achados macroscópicos da DECH ileocolônica são classificados de acordo com os critérios de Freiburg, a saber (NAYMAGON et al., 2017; KREISEL et al., 2011):

- grau 1: critério não claro, ausência de critérios para grau 2, limítrofe entre aguardar e iniciar terapia imediata;
- grau 2: focos de enantema e úlceras aftóides iniciais;
- grau 3: úlceras aftóides (*Crohn-like*) ou erosões focais;
- grau 4: lesões confluentes, ulcerações, desnudamento completo da mucosa.

Nesses pacientes o íleo terminal deve ser avaliado, pois parte deles terá lesão apenas no íleo terminal, com o cólon poupado, como demonstrou um estudo que encontrou que até 20% dos pacientes pode ter doença somente ileal (KREISEL et al., 2011). Infelizmente, no presente estudo, por tratar-se de estudo retrospectivo, não foi possível obter o número total de exames que foram realizados sob a suspeita de

DECH para avaliarmos a proporção de achados ileais, bem como eventualmente comparar a terapêutica prévia e a realizada no tratamento.

## 6 CONCLUSÃO

Na casuística do trabalho apresentado, obteve-se que as ileítis do CHC-UFPR são compostas majoritariamente de pacientes com DII, conferindo fator preditivo para a presença de ileítis, além do destaque especial à presença de DECH neste serviço. Em contrapartida os resultados destacam um importante fator preditivo para ileoscopias normais as demais indicações de colonoscopia, principalmente quando exames de rastreamento de neoplasia colorretal. Exceção feita às indicações diarreia, em que não houve significância estatística, podendo representar um benefício nesses pacientes.

A avaliação ileal é essencial ao diagnóstico e controle de pacientes com DII e suspeita de DECH.

As principais características das ileítis colonoscópicas nesse estudo foram úlceras, erosões e hiperplasia linfóide, enquanto que na análise histológica predominaram o diagnóstico de ileite aguda e crônica. Dividindo-se os achados nos grupos etiológicos, as ileítis encontradas dividiam-se em ileítis de causa infecciosa, associada a espondiloartropatia, vasculite, neoplasia, induzidas por droga, hiperplasia linfóide e inflamatórias.

O presente estudo demonstrou que apesar de ter ocorrido pouca concordância individual entre os patologistas e também entre o endoscopista e o patologista gastrointestinal, as discordâncias acima citadas não comprometeram a conduta e seguimento dos pacientes.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo apresenta limitações, tais como: tamanho da amostra; viés da população estudada, por se tratar de um hospital terciário; ter uma fase retrospectiva e com alguns pacientes apresentando mais de uma indicação para o exame, podendo esse fator ter comprometido parte da análise das indicações.

No entanto, também buscou amenizar limitações com a retirada de exames de pacientes com manipulação cirúrgica intestinal e exames de um mesmo paciente no período. Além do exposto, buscou definir como clinicamente significativos exames que trouxeram um diagnóstico ou mudança de tratamento para os pacientes, diferentemente de estudos anteriores que elencavam casos em que a ileíte foi fator para a realização de novos exames, pois nesse caso pode tratar-se somente de iatrogenia.

Da mesma forma, alguns estudos realizam suas comparações da forma caso-controle, em que o caso são os pacientes sintomáticos e os controles os exames de rastreio, em contrapartida, no presente estudo avaliaram-se pacientes com a mesma indicação entre si, por apresentarem em teoria o mesmo risco para a presença de alterações ileais.

Para avaliação anatomopatológica o estudo mantém os seus vieses, e acrescenta ao fato da amostra pelo endoscopista poder ser diferente da lesão avaliada, bem como os exames com alteração, porém sem biópsia, pois esses poderiam elevar a correlação dos achados entre os profissionais avaliados. No entanto, diferentemente de outros estudos já realizados, o presente estudo analisa a diferença entre patologistas e endoscopista, mostrando que mesmo com uma baixa correlação nos achados, não houve comprometimento no seguimento dos pacientes.

Torna-se importante ressaltar, que os resultados e conclusões sugeridas pelo estudo podem não ser encaixados em serviços de treinamento médico, pois é momento de médicos residentes e especializando executarem o exame por completo, em todos os seus nuances e dificuldades. Porém, na realidade clínica e considerando as indicações de colonoscopias para rastreamento de neoplasias colorretais, com base nos dados encontrados nesse estudo, ressaltamos que o tempo dispendido na avaliação ileal pode representar tempo hábil para a realização de mais exames, culminando também na diminuição de eventuais iatrogenias com diagnósticos desnecessários aos pacientes.

## REFERÊNCIAS

- AKERE, A.; OTEGBAYO, J.; TEJAN, E. Terminal ileum intubation during colonoscopy: Should it be routinely performed on all patients? **Tropical Journal of Medical Research**, v. 20, n. 1, p. 66, 2017.
- AMARAPURKAR, D. N.; PATEL, N. D.; RANE, P. S. Diagnosis of Crohn's disease in India where tuberculosis is widely prevalent. **World J Gastroenterol**, v. 14, n. 5, p. 741-749, Fev. 2008.
- BOJIC, D.; MARKOVIC, S. Terminal ileitis is not always Crohn's disease. **Annals of Gastroenterology**, v. 24, n. 4, p. 271–275, 2011.
- CHANG, H. S. et al. Isolated terminal ileal ulcerations in asymptomatic individuals: natural course and clinical significance. **Gastrointest Endosc**, v. 72, n. 6, p. 1226-32, Dec. 2010.
- CHERIAN, S.; SINGH, P. Is routine ileoscopy useful? An observational study of procedure times, diagnostic yield, and learning curve. **American Journal of Gastroenterology**, v. 99, n. 12, p. 2324–2329, 2004.
- COURVILLE, E. L. et al. Isolated asymptomatic ileitis does not progress to overt Crohn disease on long-term follow-up despite features of chronicity in ileal biopsies. **Am J Surg Pathol**, v. 33, n. 9, p. 1341-7, Sep. 2009.
- CUVELIER, C.; DEMETTER, P.; MIELANTS, H.; VEYS, E. M.; DE VOS, M. Interpretation of ileal biopsies: Morphological features in normal and diseased mucosa. **Histopathology**, v. 38, n. 1, p. 1–12, 2001.
- DAS, P.; GAHLOT, G. P. S.; MEHTA, R.; GUPTA, S. D. Interpretation of ileal biopsies. **Introduction Ileal Anatomy Technical Aspects of an Ileal Biopsy Inflammatory Conditions of Ileum**, v. 2, p. 5-8, 2019.
- DEKKER, E.; DEPREZ, P. H.; PEREIRA, S. P.; SENORE, C.; CAPOCACCIA, R. Role of gastrointestinal endoscopy in the screening of digestive tract cancers in Europe. **European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement Authors**. 2020.
- DILAURO, S. Ileitis: When It Is Not Crohn's Disease. **Curr Gastroenterol Rep**, v. 12, n. 4, p. 249-58, Ago. 2010.
- EMAMI, M. H.; BEHBAHAN, I. S.; ZADE, H. D.; DANESHGAR, H. New interpretation for diagnostic yield of ileoscopy: A prospective study and a brief review. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 14, n. 3, p. 157–163, 2009.
- FEAKINS, R. M. Inflammatory bowel disease biopsies : updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. **J Clin Pathol**, p. 1–22, 2013.

FINE, K. D.; SEIDEL, R. H.; DO, K. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 51, n. 3, p. 318–326, 2000.

FUJITA, K.; NAGANUMA, M.; SAITO, E.; et al. Histologically confirmed IgG4-related small intestinal lesions diagnosed via double balloon enteroscopy. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 57, n. 12, p. 3303–3306, 2012.

GEBOES, K. Is Ileoscopy With Biopsy Worthwhile in Patients Presenting With Symptoms of Inflammatory Bowel Disease? **The American Journal of Gastroenterology**, 1998.

GUPTA, S.; LIEBERMAN, D.; ANDERSON, J. C.; et al. Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Force on Colorectal Cancer. **Gastroenterology**, v. 158, n. 4, p. 1131- 1153.e5, 2020.

HAMID, S.; JAFRI, W.; ABBAS, Z.; et al. Microscopic colitis: A diagnosis to consider. **Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 43, n. 10, p. 203–205, 1993.

HIYOSHI, Y.; OKI, E.; ZAITSU, Y.; et al. IgG4-related disease of the ileocecal region mimicking malignancy: A case report. **International Journal of Surgery Case Reports**, v. 5, n. 10, p. 669–672, 2014.

IACOPINI, G.; FRONTESPEZI, S.; VITALE, M. A.; et al. Routine ileoscopy at colonoscopy: A prospective evaluation of learning curve and skill-keeping line. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 63, n. 2, p. 250–256, 2006.

JEONG, S. H.; LEE, K. J.; KIM, Y. B.; et al. Diagnostic value of terminal ileum intubation during colonoscopy. **Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)**, v. 23, n. 1, p. 51–55, 2008.

KENNEDY, G.; LARSON, D.; WOLFF, B.; et al. Routine ileal intubation during screening colonoscopy: A useful maneuver? **Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques**, v. 22, n. 12, p. 2606–2608, 2008.

KREISEL, W.; DAHLBERG, M.; BERTZ, H.; et al. Endoscopic diagnosis of acute intestinal GVHD following allogeneic hematopoietic SCT : a retrospective analysis in 175 patients. **Nature Publishing Group**, v. 47, n. 3, p. 430–438, 2011.

KUNDROTAS, L. W.; CLEMENT, D. J.; KUBIK, C. M.; ROBINSON, A. B.; WOLFE, P. A. A prospective evaluation of successful terminal ileum intubation during routine colonoscopy. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 40, n. 5, p. 544–546, 1994.

MAGRO, F.; LANGNER, C.; DRIESSEN, A.; et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. **Journal of Crohn's and Colitis**, v. 7, n. 10, p. 827–851, 2013.

MARSHALL, J. B.; BARTHEL, J. S. The frequency of total colonoscopy and terminal ileal intubation in the 1990s. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 39, n. 4, p. 518–520, 1993.

MELTON, S. D.; FEAGINS, L. A.; SABOORIAN, M. H.; GENTA, R. M. Ileal biopsy: Clinical indications, endoscopic and histopathologic findings in 10,000 patients. **Dig Liver Dis**, v. 43, n. 3, p. 199-203, 2011.

MERAL, M.; BENGI, G.; KAYAHAN, H.; et al. Is ileocecal valve intubation essential for routine colonoscopic examination? **European Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 30, n. 4, p. 432–437, 2018.

MORINI, Sergio; LORENZETTI, Roberto, et al. Retrograde ileoscopy in chronic nonbloody diarrhea: a prospective, case-control study. **Am J Gastroenterol**, v. 98, n. 7, p. 1512-5, Jul. 2003.

NAGASAKO, K.; YAZAWA, C.; TAKEMOTO, T. Biopsy of the terminal ileum. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 19, n. 1, p. 7–10, 1972.

NAYMAGON, S. et al. Acute graft-versus-host disease of the gut: considerations for the gastroenterologist. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**, v. 14, n. 12, p. 711-726, Dec. 2017.

NEILSON, L. J.; BEVAN, R.; PANTER, S.; THOMAS-GIBSON, S.; REES, C. J. Terminal ileal intubation and biopsy in routine colonoscopy practice. **Expert Review of Gastroenterology and Hepatology**, v. 9, n. 5, p. 567–574, 2015.

PETRE, S.; SHAH, I. A.; GILANI, N. Review article: gastrointestinal amyloidosis – clinical features, diagnosis and therapy. **Aliment Pharmacol Ther**, v. 27, n. 11, p. 1006-16, Jun. 2008.

REMBACKEN, B.; HASSAN, C.; RIEMANN, J. F.; et al. Quality in screening colonoscopy : position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). **European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)**, p. 957–968, 2012.

REX, D. K.; BOLAND, C. R.; DOMINITZ, J. A.; et al. Colorectal cancer screening: Recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 86, n. 1, p. 18–33, 2017.

CASTANO, Rodrigo; PUERTA, Juan; RESTREPO, José; ESCOBA, Jaime; ALVAREZ, Oscar; NUÑEZ, Edilberto; SANÍN, Eugenio F.; EREBRIE, Víctor Calvo L. G. Diagnostic Value of Routine Ileoscopy. **American Journal of Gastroenterology**, v. 104, n. S503, 2009.

SANDS, B. E. From symptom to diagnosis: Clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. **Gastroenterology**, v. 126, n. 6, p. 1518–1532, 2004.

SANTOS, C. H. M. Ileal ulcer in asymptomatic individuals. Is this Crohn? **J Coloproctol**, v. 32, n. 2, p. 119-122, 2012.

SHAH, R. J.; FENOGLIO-PREISER, C.; BLEAU, B. et al. Usefulness of colonoscopy with biopsy in evaluation of patients with chronic diarrhea. **Am. J. Gastroenterol**, v. 96, p. 1091-5, 2001.

WIJEWANTHA, H. S.; DE SILVA, A. P.; NIRIELLA, M. A.; et al. Usefulness of routine terminal ileoscopy and biopsy during colonoscopy in a tropical setting: A retrospective record-based study. **Gastroenterology Research and Practice**, v. 2014.

WORKING PARTY OF THE BRITISH SOCIETY OF GASTROENTEROLOGY ENDOSCOPY COMMITTEE. **Provision of endoscopy related services in district general hospitals, working party report**. 2001.

YOONG, K. K. Y.; HEYMANN, T. It is not worthwhile to perform ileoscopy on all patients. **Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques**, v. 20, n. 5, p. 809–811, 2006.

YUSOFF, I. F.; ORMONDE, D. G.; HOFFMAN, N. E. Routine colonic mucosal biopsy and ileoscopy increases diagnostic yield in patients undergoing colonoscopy for diarrhea. **J. Gastroenterol. Hepatol**, v. 17, p. 276-80, 2002.

ZWAS, Felice R.; BONHEIM, Nelson A.; BERKER, Clifford A. Diagnostic yield of routine ileoscopy. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 90, p. 1441–1443, 1995.

**APÊNDICE A – MACROSCOPIAS COLONOSCÓPICAS ILEAIS**

FIGURA 4 – ÍLEO COM EROSÃO



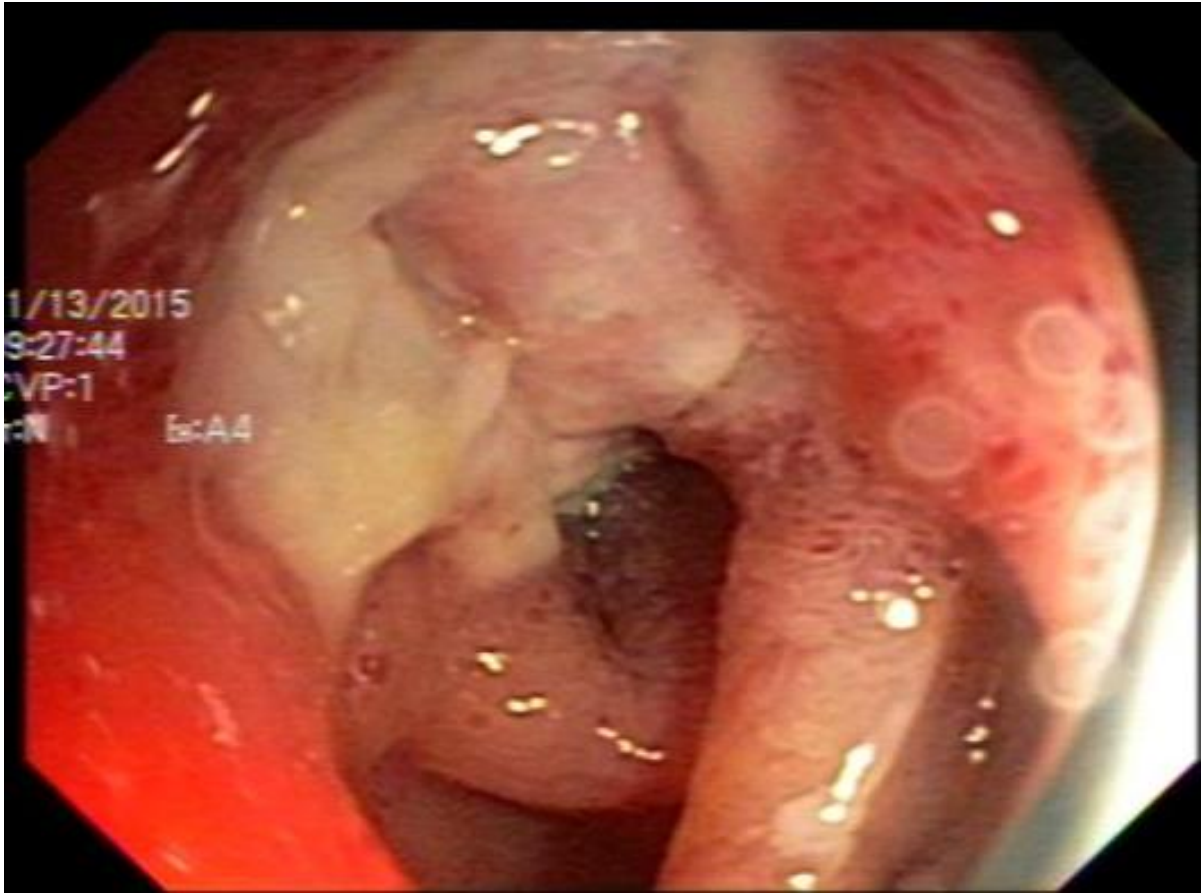
FONTE: os autores (2020).

FIGURA 5 – ÍLEO COM HIPERPLASIA LINFOIDE



FONTE: os autores (2020).

FIGURA 6 – ÍLEO COM ÚLCERA



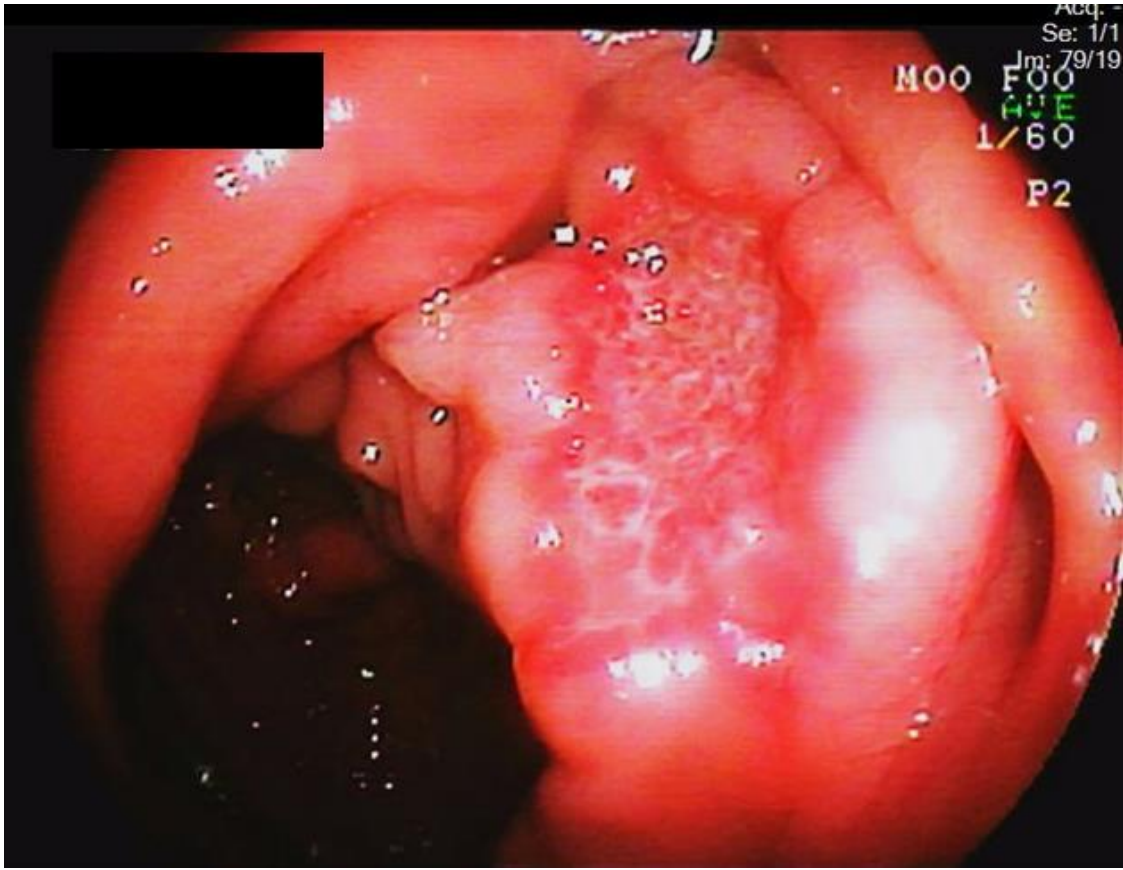
FONTE: os autores (2020).

FIGURA 7 – ÍLEO COM FÍSTULA E FRIABILIDADE



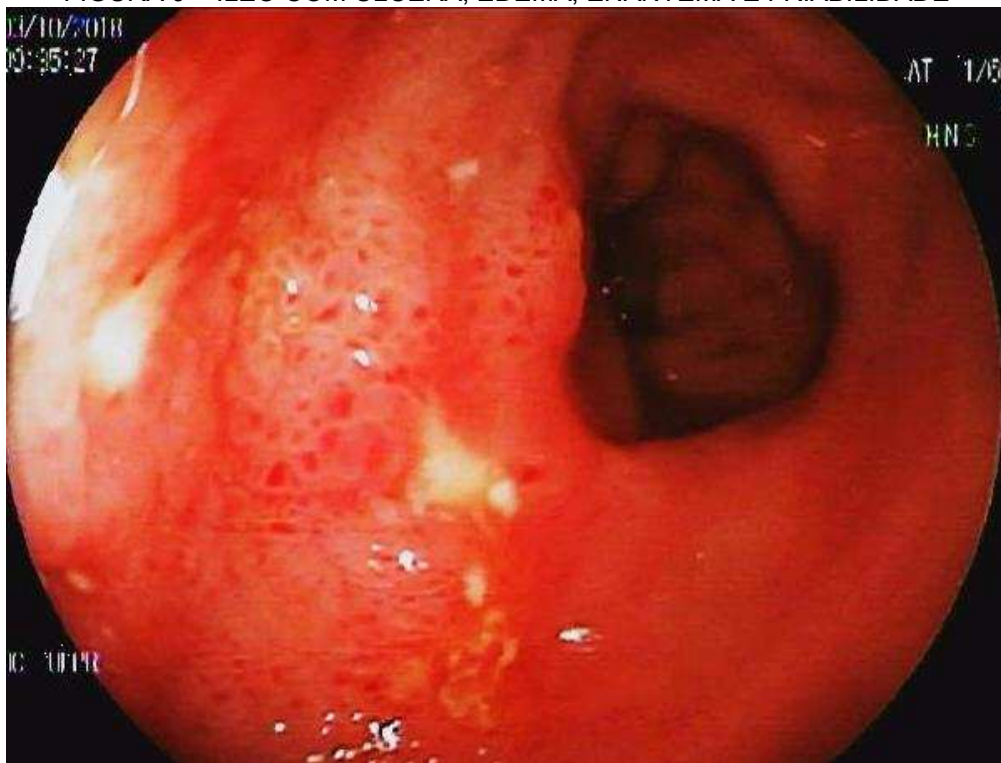
FONTE: os autores (2020).

FIGURA 8 – ÍLEO COM ÚLCERA E ENANTEMA



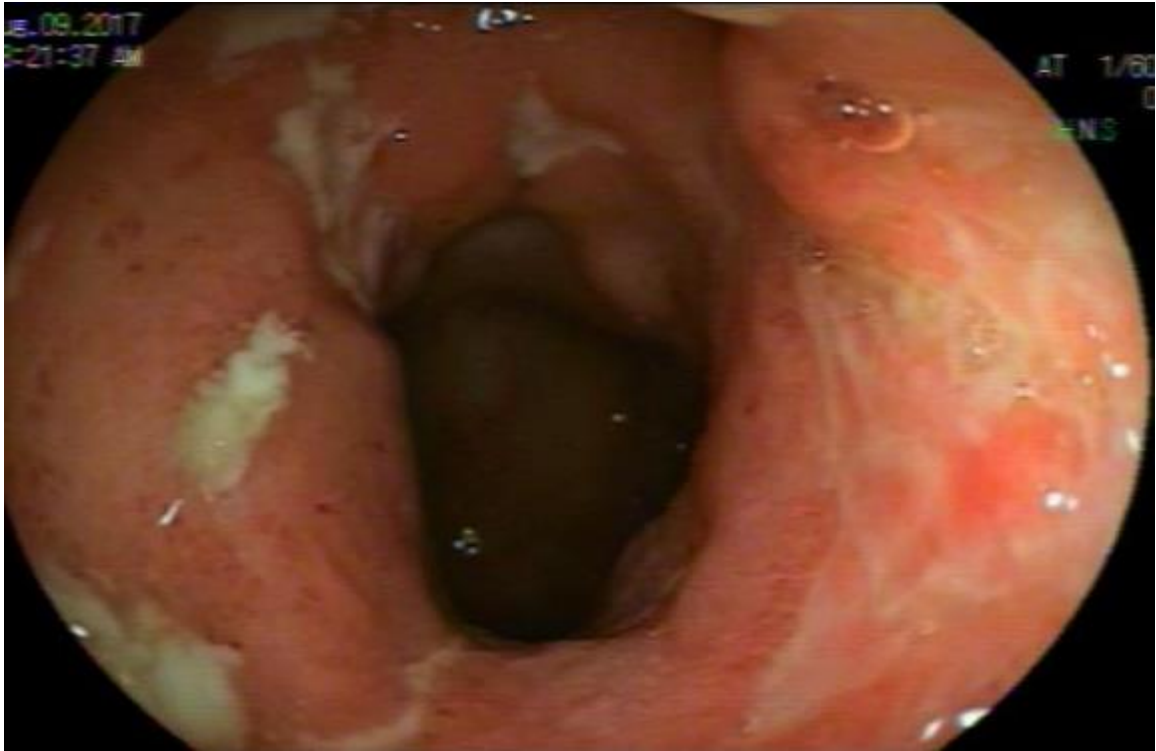
FONTE: os autores (2020).

FIGURA 9 – ÍLEO COM ÚLCERA, EDEMA, ENANTEMA E FRIABILIDADE



FONTE: os autores (2020).

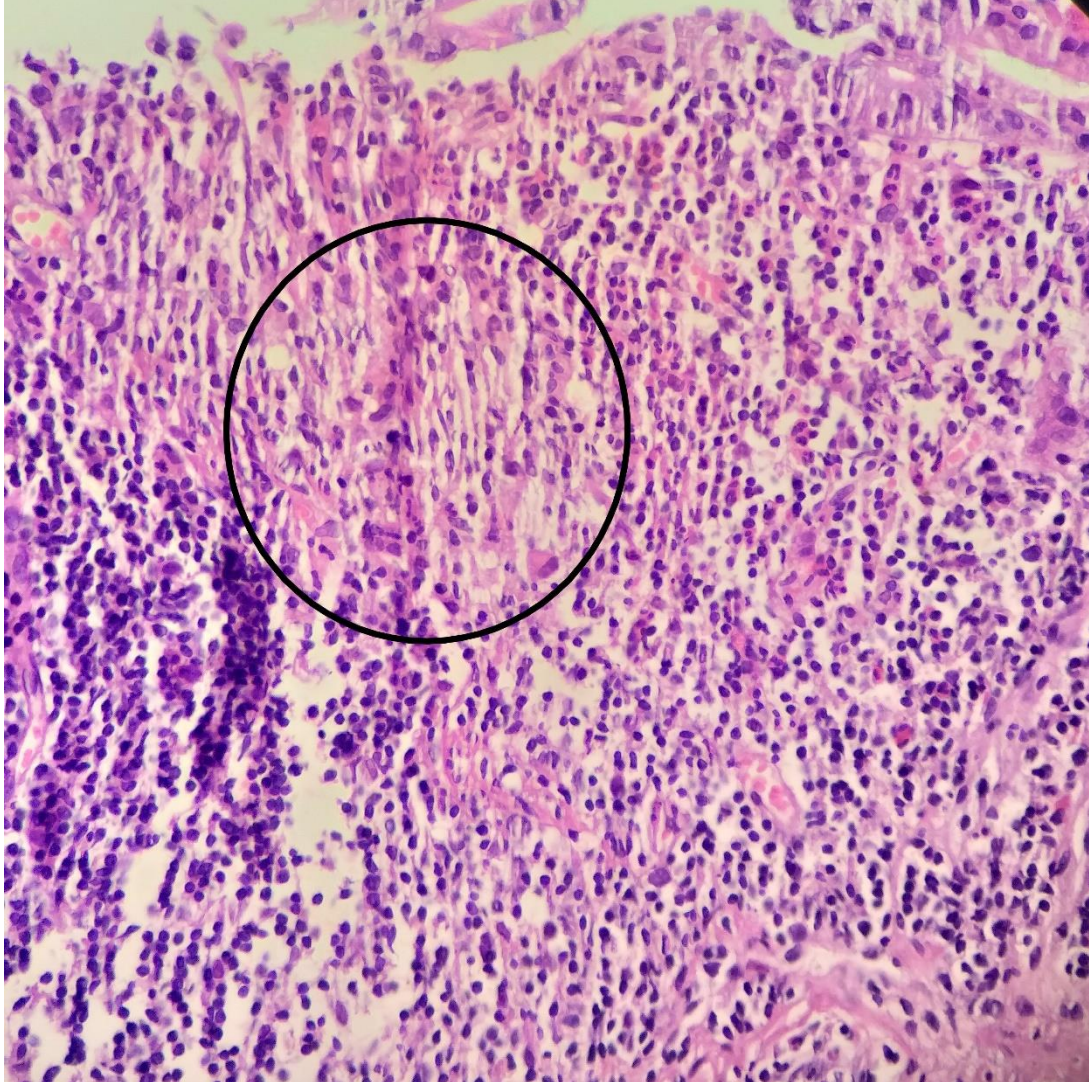
FIGURA 10 – ÍLEO COM MÚLTIPLAS ÚLCERAS



FONTE: os autores (2020).

## APÊNDICE B – IMAGENS HISTOPATOLÓGICAS

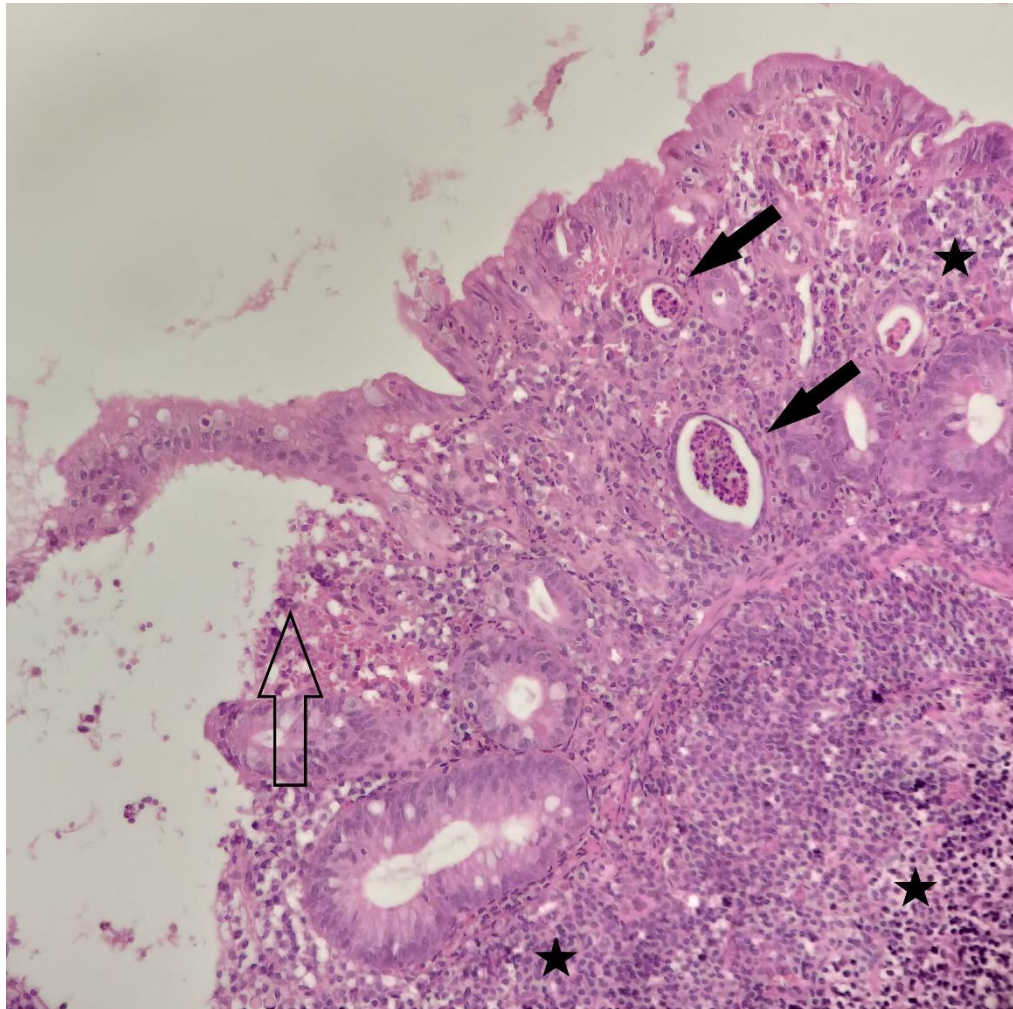
FIGURA 11 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA DE GRANULOMA CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA



FONTE: os autores (2020).

LEGENDA: o círculo delimita a área do granuloma mal-formado. É um agregado difuso de macrófagos epitelióides, células com citoplasma amplo e núcleos alingados, reniformes.

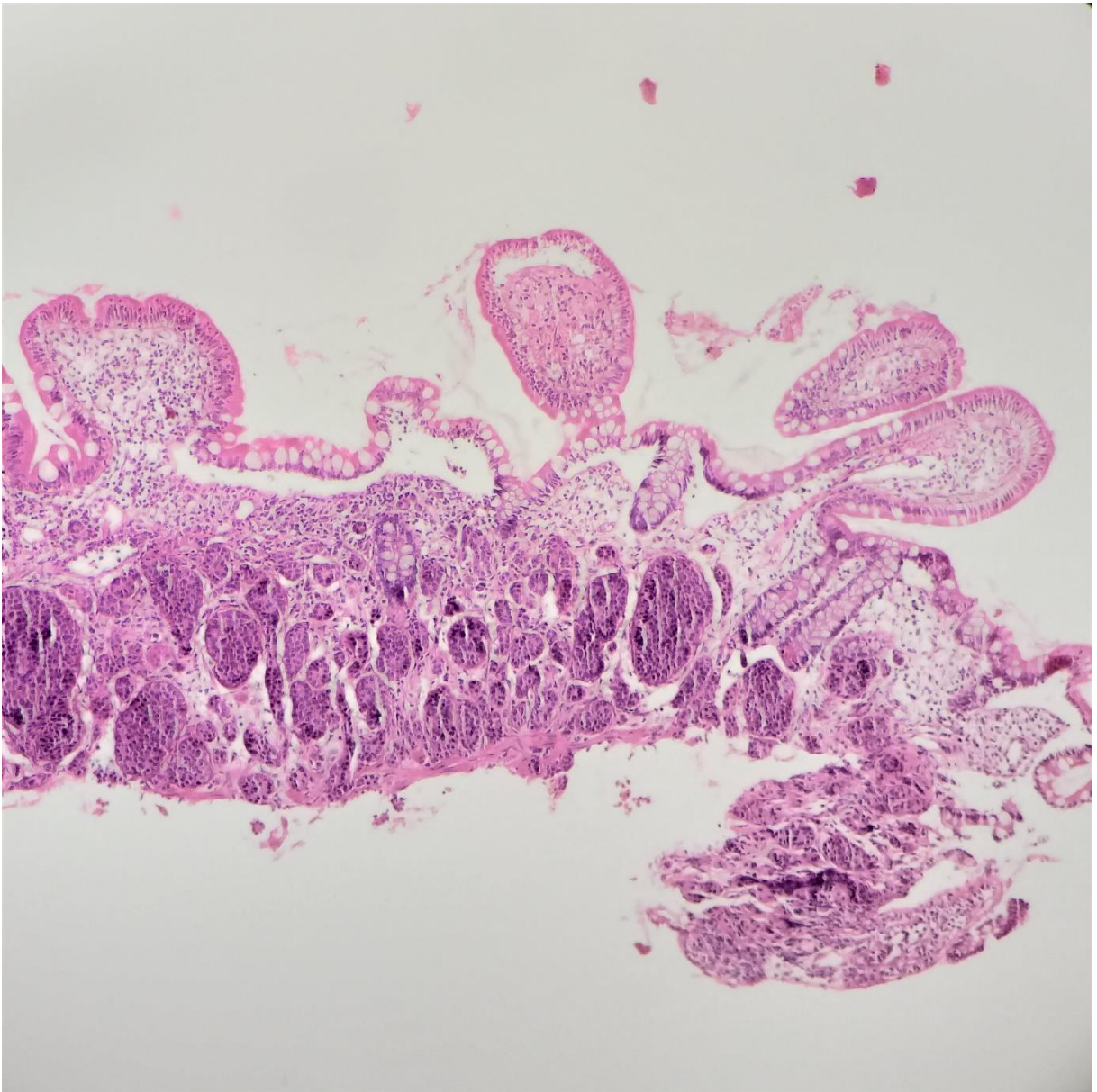
FIGURA 12 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA DE EROSÃO E MICROABSCESSOS CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA



FONTE: os autores (2020).

LEGENDA: as setas escuras mostram os microabscessos, a seta vazada mostra a área de erosão do epitélio, com o descolamento associado a células inflamatórias, e as estrelas mostram o infiltrado inflamatório crônico em lamina própria. A arquitetura está totalmente distorcida, não se evidenciam vilosidades, o que faz parte da cronicidade da lesão.

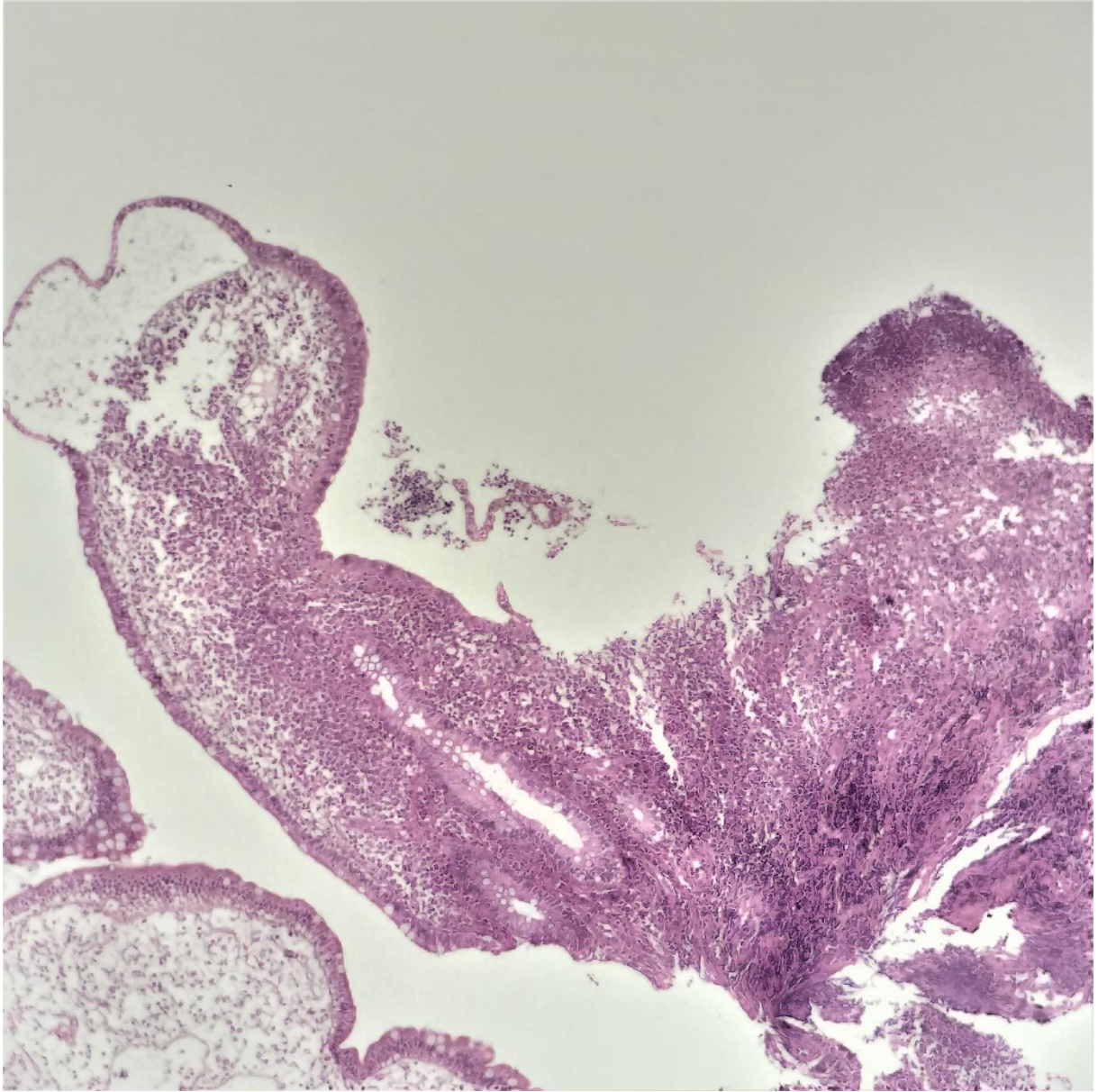
FIGURA 13 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA DE TUMOR NEUROENDÓCRINO CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA



FONTE: os autores (2020).

LEGENDA: mostra ninhos da neoplasia neuroendócrina bem diferenciada crescendo dentro da mucosa. São compostos por células medianas, com núcleos redondos, cuja cromatina tem aspecto salpicado.

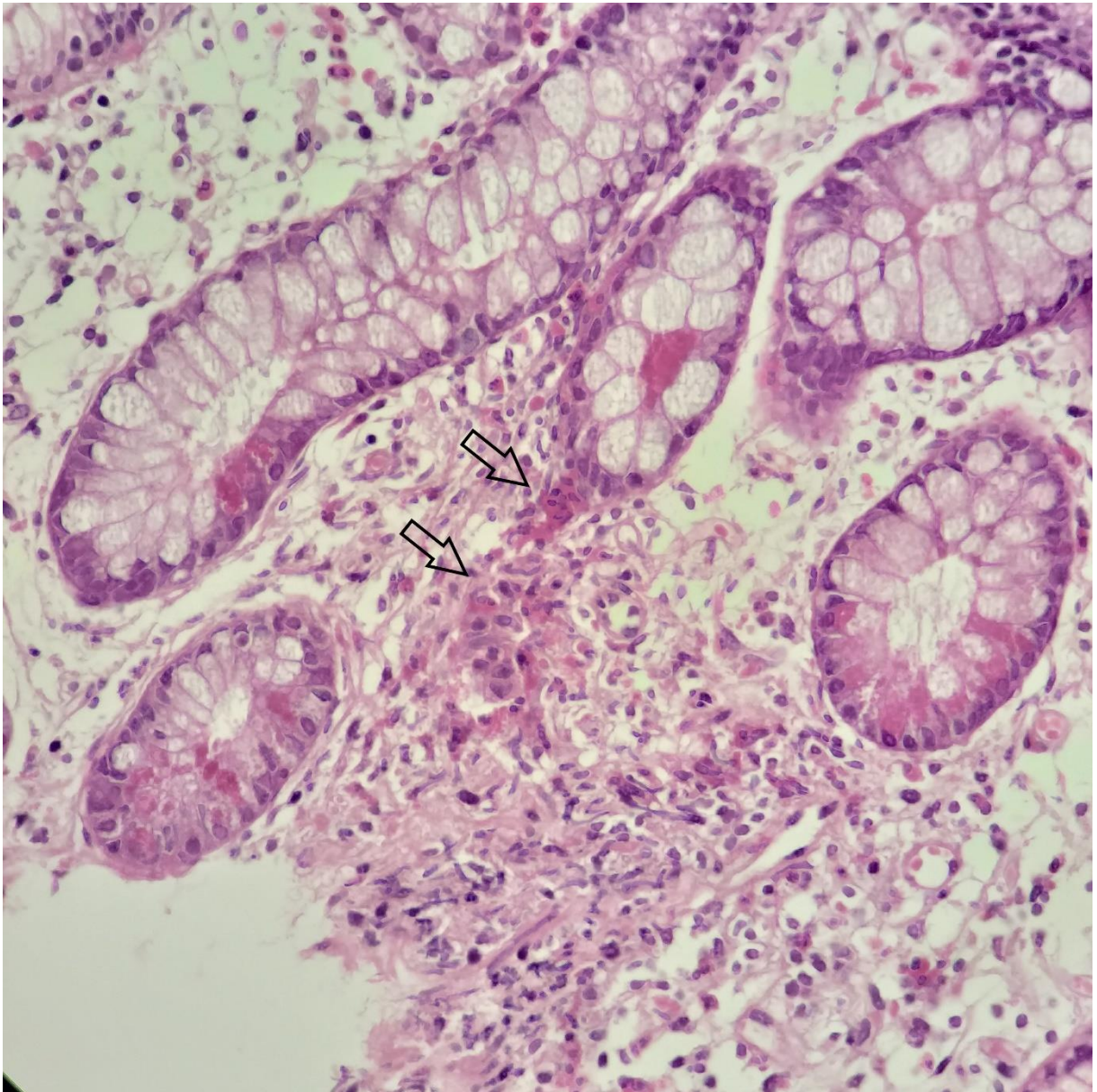
FIGURA 14 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA DE ÚLCERA CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA



FONTE: os autores (2020).

LEGENDA: À esquerda, uma vilosidade distorcida pela inflamação, e no centro e à direita, o leito da úlcera, com perda do epitélio e formação de crosta fibrino-leucocitária bem à direita.

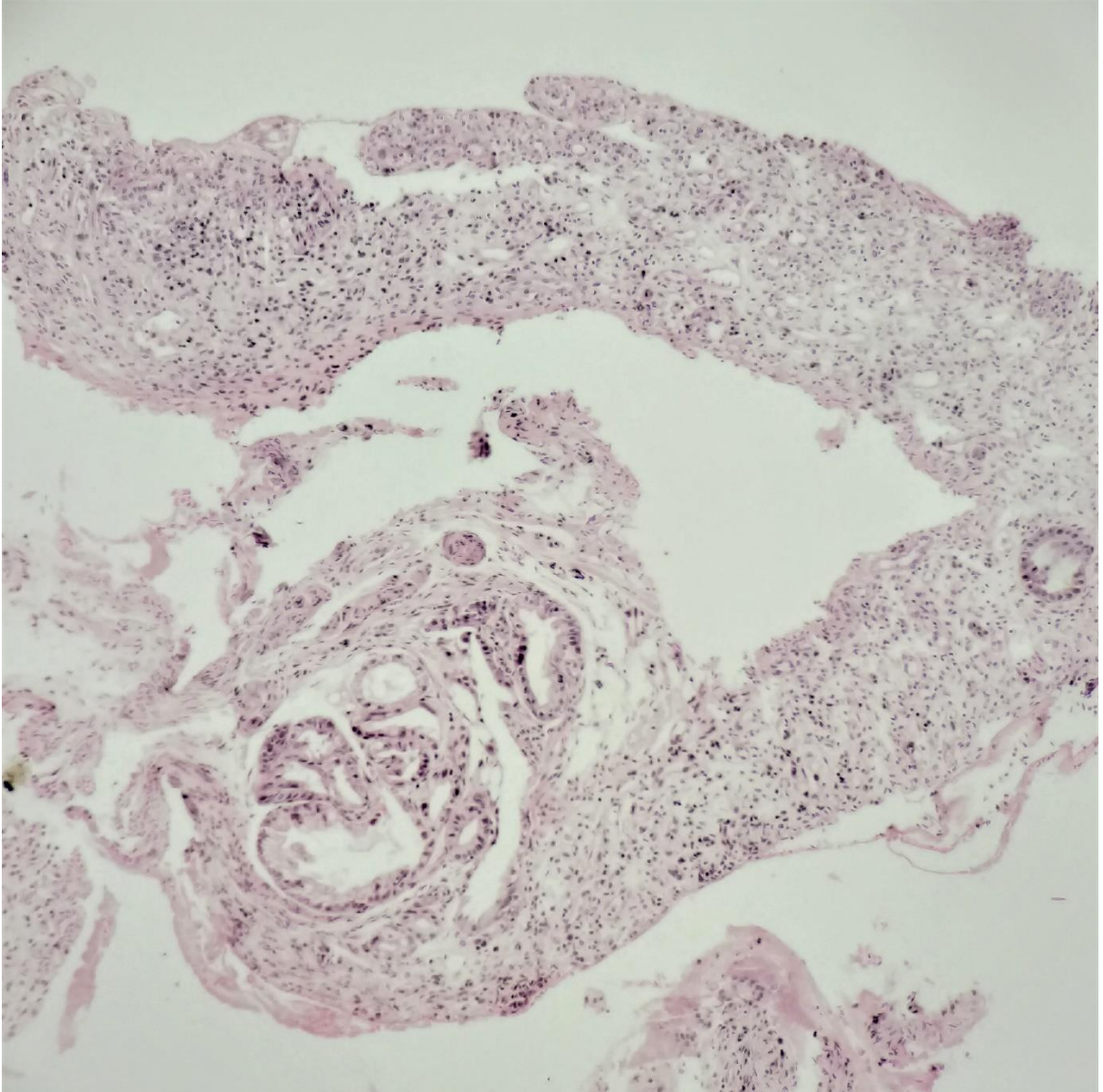
FIGURA 15 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA, COM DESTAQUE AOS EOSINÓFILOS, CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA



FONTE: os autores (2020).

LEGENDA: eosinófilos marcados.

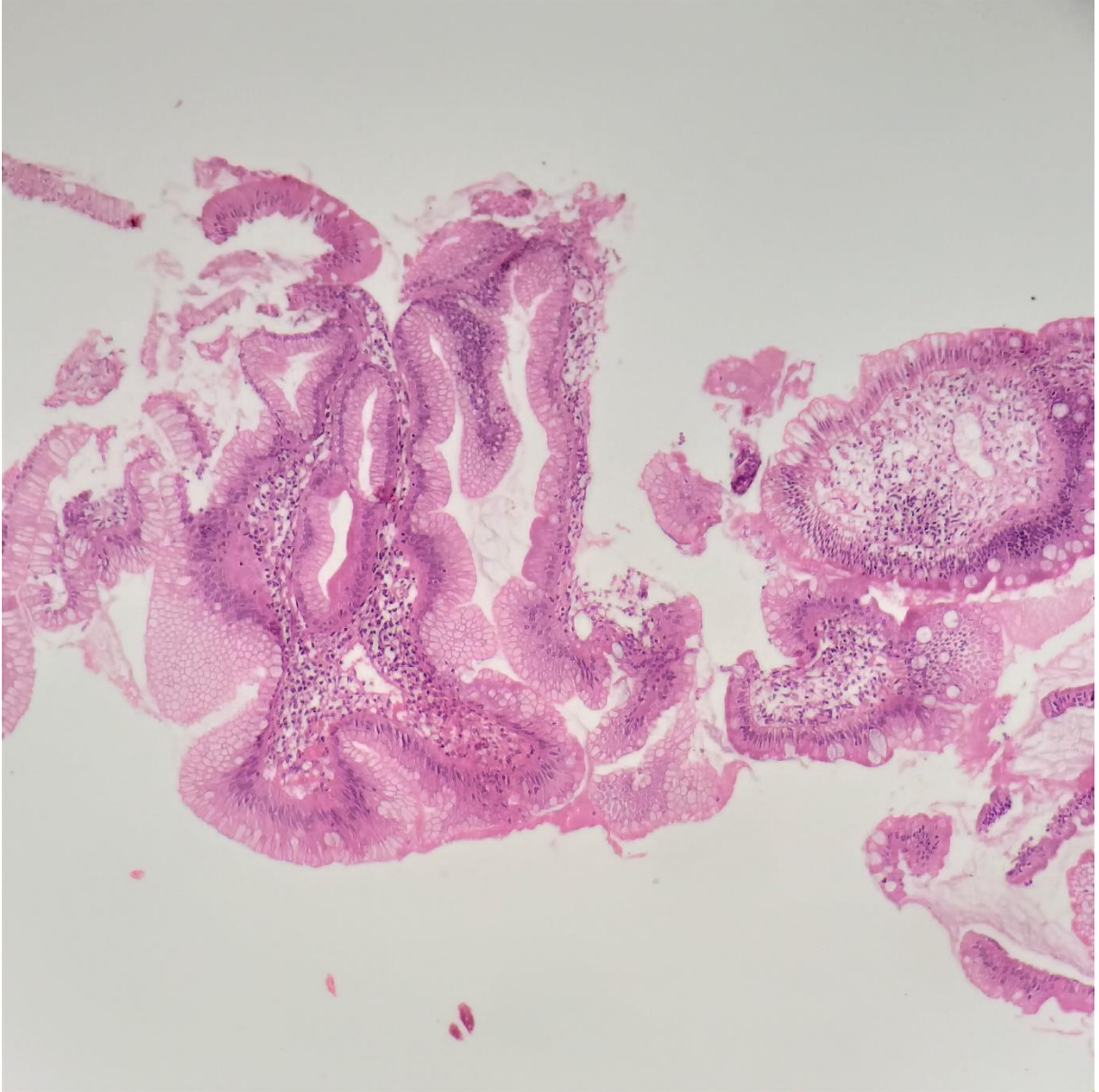
FIGURA 16 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA COM PERDA DE VILOSIDADES, CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA



FONTE: os autores (2020).

LEGENDA: Observa-se a mucosa com perda tanto das vilosidades quanto das criptas. Na parte mais inferior, algumas criptas remanescentes com alterações de padrão reacional.

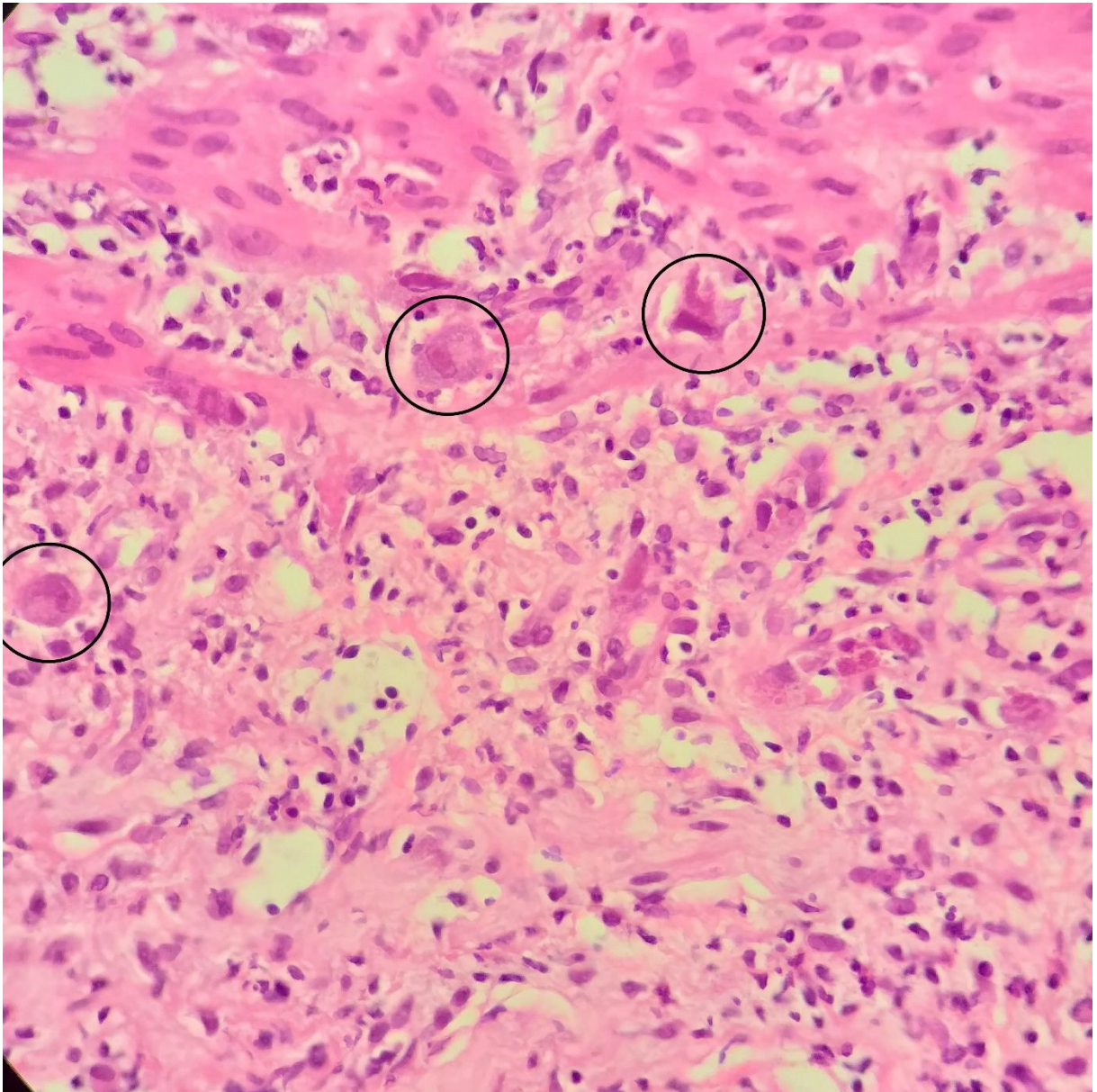
FIGURA 17 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA DE METAPLASIA PSEUDOPILÓRICA CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA



FONTE: os autores (2020).

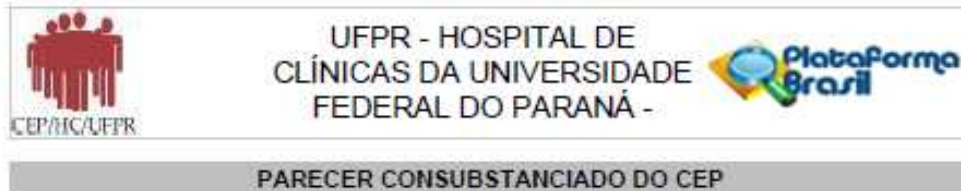
LEGENDA: o epitélio de revestimento das vilosidades, que estão distorcidas, foi substituído por epitélio colunar mucossecretor de padrão gástrico, o que indica a metaplasia pseudopilórica, um sinal de inflamação crônica no intestino delgado.

FIGURA 18 – FOTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA COM INCLUSÕES VIRAIS CORADO COM HEMATOXILINA-EOSINA



FONTE: os autores (2020).

## APÊNDICE C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PERFIL DAS ILEÍTES E EXAMES COLONOSCÓPICOS DO CHC-UFPR

**Pesquisador:** ODERY RAMOS JÚNIOR

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 94224218.3.0000.0096

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.910.393

#### Apresentação do Projeto:

A apresentação do projeto está clara. A importância da avaliação das ileítes assim como da necessidade de se avaliar o papel da colonoscopia para o seu diagnóstico é adequadamente abordada.

#### Objetivo da Pesquisa:

O objetivo da pesquisa está de acordo com o desenho do estudo e com a metodologia proposta.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os risco e benefícios foram corretamente apresentados.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é de relevância clínica por avaliar a prevalência e o perfil de ileítes em nosso meio, além de inferir o valor diagnóstico da colonoscopia.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios foram apresentados.

O termo de confidencialidade foi adequado.

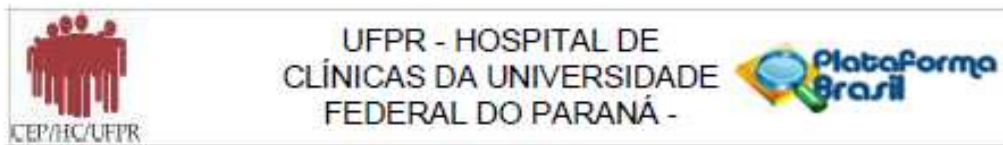
#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com

Endereço: Rua Gal. Camero, 181  
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900  
 UF: PR Município: CURITIBA  
 Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 2.010.305

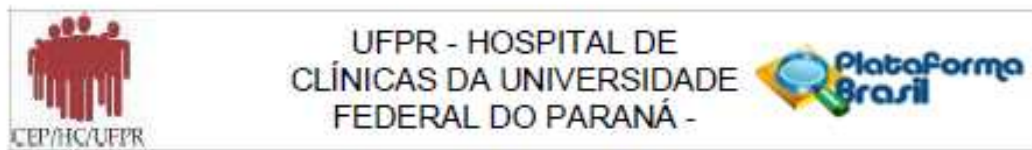
as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto, conforme proposto, para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Os documentos da pesquisa devem ser mantidos arquivados.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1166386.pdf	30/08/2018 19:01:31		Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_2803548.pdf	11/08/2018 09:03:50	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	Termo_de_confidencialidade_corrigido.jpg	11/08/2018 09:02:51	Leticia Rosevics	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	23/07/2018 20:18:38	Leticia Rosevics	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_assinada.pdf	23/07/2018 20:18:09	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	concordancia_unidade_de_endoscopia.jpg	22/07/2018 19:49:43	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	Declaracao_de_ausencia_de_custos.jpg	22/07/2018 19:18:02	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	Termo_de_responsabilidade_com_a_pesquisa.jpg	22/07/2018 19:17:04	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	Declaracao_de_compromisso_dos_pesquisadores.jpg	22/07/2018 19:16:11	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_para_utilizacao_dados_de_arquivos.jpg	22/07/2018 19:15:25	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	Declaracao_de_uso_de_material_e_coleta_de_dados.jpg	22/07/2018 19:14:29	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	qualificacao_pesquisadores.jpg	22/07/2018 19:13:23	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	Declaracao_do_orientador_do_aluno.	22/07/2018	Leticia Rosevics	Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181  
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900  
 UF: PR Município: CURITIBA  
 Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 2.910.393

Outros	jpg	19:12:51	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_do_pesquisador_ao_CEP.jpg	22/07/2018 19:11:50	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	Termo_de_tomar_publicos_resultados.jpg	22/07/2018 19:10:44	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	termo_confidencialidade.jpg	22/07/2018 19:10:02	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	concordancia_unidade_de_anatomia_patologica.jpg	22/07/2018 19:09:18	Leticia Rosevics	Aceito
Outros	Concordancia_Unidade_de_diagnostico_por_imagem.jpg	22/07/2018 19:07:55	Leticia Rosevics	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	MODELO_PROJETO_DE_PESQUISA.doc	25/06/2018 21:43:02	Leticia Rosevics	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 23 de Setembro de 2018

---

Assinado por:  
maria cristina sartor  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Gal. Camello, 181  
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900  
UF: PR Município: CURITIBA  
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufr.br