



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ
PRÓ- REITORIA DE GRADUAÇÃO E EXTENSÃO
CURSO DE MEDICINA

LARISSA SANTOS BASTOS
NICOLLE ASTRÉA COUTINHO PANDOLFO

**PERFIL DA CALPROTECTINA FECAL NO ACOMPANHAMENTO DOS
PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL
ASSISTIDOS PELO CEMEC**

Belém/PA
2022

LARISSA SANTOS BASTOS
NICOLLE ASTRÉA COUTINHO PANDOLFO

**PERFIL DA CALPROTECTINA FECAL NO ACOMPANHAMENTO DOS
PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL
ASSISTIDOS PELO CEMEC**

Projeto de Trabalho de Curso apresentado ao Centro Universitário do Estado do Pará, como requisito básico para a conclusão do curso de Medicina, sob orientação da prof. Ana Paula Guimarães Rodrigues e Regiane Arnund Sampaio (co-orientadora).

Belém/PA
2022

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
Biblioteca do CESUPA, Belém – PA

Bastos, Larissa Santos.

Perfil da calprotectina fecal no acompanhamento dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal assistidos pelo CEMEC / Larissa Santos Bastos, Nicolle Astréa Coutinho Pandolfo; orientadora Ana Paula Guimarães Rodrigues, coorientadora Regiane Arnund Sampaio. – 2022.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Estado do Pará, Medicina, Belém, 2022.

1. Doenças inflamatórias intestinais. 2. Crohn, Doença de. 3. Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC). I. Pandolfo, Nicolle Astréa Coutinho. II. Rodrigues, Ana Paula Guimarães, orient. III. Sampaio, Regiane Arnund. IV. Título.

CDD 23º ed. 616.33

RESUMO

Introdução: As Doenças inflamatórias intestinais (DII) abrangem a Doença de Chron (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU) que são crônicas com períodos de remissão e atividade, com risco de evolução grave com complicações irreversíveis. Desse modo, os pacientes necessitam de uma abordagem rápida e de acompanhamento clínico eficaz, por meio de exames complementares de fácil acesso, como a calprotectina fecal (CF), de modo que o valor desta ajuda a definir a remissão clínica ou atividade de doença, sendo útil para o controle e tratamento das DII. **Objetivos:** Conhecer o perfil da CF dos pacientes portadores de (DII) assistidos pelo ambulatório de patologias intestinais do CEMEC. **Método:** Foi realizado um estudo descritivo, observacional, transversal e retrospectivo baseado na análise de dados registrados nos prontuários dos pacientes, com resultado de CF e colonoscopia, acompanhados no período de agosto de 2021 a maio de 2022. **Resultados:** Foram identificados dezesseis portadores de DII, sendo RCU 68,75%, DC 31,25%, com predomínio do sexo feminino (75%). A CF variou entre 9 e 6.000 mcg/g, com mediana igual a 193,0 mcg/g (IC95% 44,0 – 1.497); 25% (4/16; IC95% 10,2 – 49,5) dos pacientes tinham CF inferior a 50 mcg/g, 25,0% (4/16, IC95% 10,2 – 49,5) entre 50 e 200 mcg/g e 50,0% (8/16, IC95% 28,0 – 72,0) acima de 200 mcg/g. Observou-se que pacientes com sintomas e lesões na mucosa intestinal tinham uma tendência a resultados de CF gradativamente elevados. **Conclusão:** A CF é um marcador de doença acessível e confiável, pois seus níveis elevados relacionam-se diretamente com a doença ativa, assim como os baixos níveis ou normais com a remissão clínica das doenças, o que otimiza o prognóstico e promove benefícios importantes no acompanhamento DII, sendo um exame indispensável na prática médica.

Palavras-chave: Doença de Crohn; Retocolite ulcerativa; Colonoscopia; Calprotectina fecal.

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory bowel diseases (IBD) encompasses Chron's Disease (CD) and Ulcerative Colitis (UC), which are chronic clinical conditions, with periods of remission and activity, being potentially serious, with risk of irreversible complications. Thus, patients need a quick approach and effective clinical follow-up, through easily accessible complementary tests, such as fecal calprotectin (FC). **Objectives:** To know the FC profile of patients with IBD assisted by the intestinal pathologies outpatient clinic of CEMEC. **Method:** A descriptive, observational, cross-sectional and retrospective study was carried out based on the analysis of data recorded in the patients' medical records, with the results of FC and colonoscopy, followed up from August 2021 to May 2022. **Results:** 16 patients with IBD were accompanied by the clinic, with UC being diagnosed in 68.75% and CD in 31.25%, with a predominance of females (75%). The FC ranged between 9 and 6,000 mcg/g, with a median equal to 193.0 mcg/g (95% CI 44.0 – 1,497); 25% (4/16; 95%CI 10.2 – 49.5) of the patients had a FC below 50 mcg/g, 25.0% (4/16, 95%CI 10.2 – 49.5) between 50 and 200 mcg/g and 50.0% (8/16, 95%CI 28.0 - 72.0) above 200 mcg/g. It was observed that the patients with the most severe symptoms and clinical manifestations had the tendency to present higher FC results. **Conclusion:** FC is an accessible and reliable disease marker in the monitoring of disease activity and remission, promoting important benefits in the treatment and control of IBD.

Keywords: Crohn's disease; Ulcerative colitis; Colonoscopy; Fecal calprotectin.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -	Escore CDAI.....	9
Quadro 2 -	Escore de Mayo.....	9
Tabela 1 -	Perfil epidemiológico dos pacientes acompanhados pelo ambulatório de patologia intestinal, Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Pará – CEMEC/CESUPA segundo o diagnóstico.....	15
Quadro 3 -	Perfil clínico, calprotectina fecal, colonoscopia e escore Chron’s Disease Activity Index (CDAI) dos pacientes com diagnóstico de Doença de Chron.....	17
Quadro 4 -	Perfil clínico, calprotectina fecal, colonoscopia e classificação segundo a Escala Clínica de Mayo dos pacientes com diagnóstico de Retocolite Ulcerativa	18
Quadro 5 -	Fármacos utilizados no tratamento, segundo o diagnóstico.....	18
Quadro 6 -	Descrição do resultado dos exames de imagem complementares realizados nos pacientes, segundo o diagnóstico.....	18
Figura 1 -	Distribuição dos pacientes incluídos no estudo segundo o sexo e o diagnóstico.....	19
Figura 2 -	Idade (mediana e desvio interquartilico) dos pacientes incluídos no estudo segundo o diagnóstico.....	19
Figura 3 -	Valor da calprotectina fecal (mediana e desvio interquartilico) dos pacientes incluídos no estudo segundo o diagnóstico.....	20
Figura 4 -	Valor da calprotectina fecal (mediana e desvio interquartilico) dos pacientes com Doença de Chron incluídos no estudo segundo a classificação Chron’s Disease Activity Index (CDAI).....	21
Figura 5 -	Valor da calprotectina fecal (mediana e desvio interquartilico) dos pacientes com Retocolite Ulcerativa incluídos no estudo segundo a Escala Clínica Mayo.....	22
Figura 6 -	Valor da calprotectina fecal (mediana e desvio interquartilico) dos pacientes incluídos no estudo segundo o diagnóstico.....	23

LISTA DE SIGLAS

AINE	Analgésicos Não Esteroidais
CDAI	<i>Crohn's Disease Activity Index</i>
CEMEC	Centro de Especialidades Médicas do CESUPA
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CESUPA	Centro de Especialidade Médicas
CF	Calprotectina Fecal
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DC	Doença de Chron
DII	Doenças Inflamatórias Intestinais
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
IBP	Inibidor de Bomba de Prótons
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
RCU	Retocolite Ulcerativa
RMN	Ressonância Magnética
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 OBJETIVOS.....	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3 METODOLOGIA	13
4 RESULTADOS.....	15
5 DISCUSSÃO	24
7 CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS.....	30
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	34

1 INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DIIs) compreendem a doença de Crohn (DC) e a Retocolite ulcerativa (RCU) ou colite ulcerativa¹.

Ambas são doenças crônicas, que apesar de a etiopatogenia não ser bem esclarecida, estão relacionadas à disfunção da barreira da mucosa intestinal que cursa com resposta imunológica anormal e exacerbada da microbiota bacteriana².

São doenças complexas, nas quais observou-se a presença de fatores genéticos, como histórico familiar, socioambientais, microbiológicos e imunológicos como fatores de risco para início e permanência das DII, que cursam com períodos de remissão e agudização³. A incidência e a prevalência delas estão aumentando progressivamente em todos os continentes, principalmente nos países desenvolvidos^{1,4}. Possuem manifestações clínicas com quadros que muitas vezes se estendem por anos e décadas, tendo em comum diarreia de evolução prolongada e recidivante. Contudo, elas possuem peculiaridades em sua fisiopatologia que as diferem tanto na evolução quanto na terapêutica, sendo de extrema necessidade a sua distinção durante o tratamento médico⁴.

A doença de Chron (DC) tem o pico de início entre os 15 a 25 anos de idade^{1,2}. As lesões comprometem todas as camadas da mucosa até a serosa e podem acometer qualquer parte do trato gastrointestinal, ou seja, da boca até o ânus. Essas lesões são descontínuas apresentando áreas de mucosa íntegra entre as áreas afetadas, formando úlceras muitas vezes de aspecto serpiginoso⁵. Durante a cicatrização, os macrófagos envolvidos no processo formam granulomas não caseosos que são patognomônicos da doença, podem ser achados na mucosa, mesentério, peritônio, linfonodos e até fígado⁶.

A DC pode se apresentar clinicamente de forma variável a depender da idade, localização e comportamento da doença⁷, apesar de variáveis, os principais sintomas da DC são diarreia mucosanguinolenta, dores abdominais tipo cólicas, esteatorreia (caso esteja restrita ao delgado), além de má absorção de proteínas e vitaminas. Também apresenta manifestações extra intestinais, como perda de peso e febre, devido à deposição de imunocomplexos em pequenos vasos, seguidas de inflamação localizada, nas articulações, pele, olhos etc. Assim, a parede intestinal se torna espessa e rígida, podendo haver risco de evolução para câncer de intestino delgado ou cólon⁸ e gerar complicações como estenose, adesão das alças

intestinais, além de que quando as lesões evoluem podem se unir e dar origem a úlceras longitudinais ou transversais, abscessos e fístulas, que são as principais complicações da doença^{4,6,8-9}.

Por vezes, pacientes ficam anos sem diagnóstico devido ao início de forma pouco intensa e intermitente, com diarreia discreta e dor abdominal leve⁸⁻⁹.

A Retocolite Ulcerativa (RCU) possui dois picos de incidência, o primeiro é entre 20 a 40 anos e o outro após os 65 anos¹. É uma doença que acomete cólon e reto. A RCU inflama a camada mucosa do intestino grosso de forma contínua, ou seja, não há áreas livres de processo inflamatório, diferente da DC. Esse processo inflamatório inicia-se a partir do reto distal (proctite), pode acometer outros segmentos colônicos proximais, inclusive estendendo-se por todo o intestino grosso, o que chamamos de pancolite⁵.

Tem como quadro clínico principalmente a diarreia muco-sanguinolenta, que geralmente é acompanhada de cólicas intestinais, tenesmo, urgência evacuatória e com sintomas sistêmicos, principalmente perda de peso e febre, além de astenia¹.

A confirmação diagnóstica da Doença inflamatória intestinal (DII) baseia-se em uma anamnese, exame físico, exames laboratoriais, avaliação endoscópica e histológica⁴. A colonoscopia com ileoscopia permite a visualização direta e biópsia da mucosa do reto, cólon e íleo terminal, devendo ser realizada quando se suspeita de DII, pois além de confirmar o diagnóstico, é essencial para diferir entre RCU e DC, avaliar a gravidade e iniciar a terapêutica^{6,10}.

As DIIs por serem crônicas e sem cura, busca-se no manejo das terapias médicas levar aos pacientes portadores de RCU ou DC a estabilização da doença, gerando qualidade de vida. Por conta disso, é necessário que o paciente entre em remissão clínica e endoscópica¹¹⁻¹².

Para avaliar essa meta, foram criados escores que buscam analisar o quadro clínico do paciente, exames laboratoriais e alterações endoscópicas; são eles o Escore de CDAI para DC¹³⁻¹⁴ e o Mayo para RCU¹⁵⁻¹⁶.

Quadro 1 – Escore CDAI.

	Multiplicado por
1) Número de evacuações líquidas na última semana	2
2) Dor abdominal (ausente = 0; leve = 1; moderada = 2; grave = 3). Considerar a soma total dos dados individuais da última semana	5
3) Estado geral (ótimo = 0; bom = 1; regular = 2; mau = 3; péssimo = 4). Considerar a soma total dos dados individuais da última semana	7
4) Nº de sintomas/sinais associados (alistar por categorias: a) Artralgia/artrite; b) Irite/uveíte; c) Eritema nodoso/pioderma gangrenoso/aftas orais; d) Fissura anal, fístula ou abscesso; e) Outras fístulas; f) Febre	20 (valor máximo=120)
5) Consumo de anti-diarréico (não = 0; sim = 1)	30
6) Massa abdominal (ausente = 0; duvidosa = 2; bem definida = 5)	10
7) "Deficit" de hematócrito: homens: 47-Ht; mulheres: 42-Ht (diminuir em vez de somar no caso do Ht do paciente ser > do que o padrão)	6
8) Peso*: porcentagem abaixo do esperado (diminuir em vez de somar se o peso do paciente for maior que o esperado)	1
Soma total (IA da doença de Crohn) =	
< 150 = Remissão	
150 - 250 = Leve	
250 - 350 = Moderada	
> 350 = Grave	
* Peso esperado ou ideal = Altura (m) ² x 25,5 = ____ kg (homens) Altura (m) ² x 22,5 = ____ kg (mulheres)	

Fonte: Zaterka e Eisig²⁴.

Quadro 2 – Escore de Mayo.

1. Frequência das evacuações	2. Sangramento retal
0=Normal para o paciente	0=s/ sangue
1=1 - 2 evacuações/dia > normal	1=raias de sangue < 1/2 do tempo.
2=3-4 evacuações/dia > normal	2=sangue vivo evidente na maioria das evacuações
3= \geq 5 evacuações/dia > norma	3=evacuações com sangue puro
3. Achados endoscópicos	
0=normal ou inativa	
1=doença leve (enantema, perda do padrão vascular, leve friabilidade).	
2=doença moderada (enantema evidente, perda do padrão vascular, friabilidade, erosões)	
3=doença grave (sangramento espontâneo, ulcerações).	
4. Avaliação médica global *	
0 = normal	
1 = doença leve.	
2 = doença moderada	
3 = doença grave.	
Escore	Gravidade
\leq 2 s/nenhum subescore > 1	Remissão clínica
3-5	Atividade leve
6-10	Atividade moderada
11-12	Atividade grave

Fonte: Zaterka e Eisig²⁴.

Os escores são importantes para o manejo clínico do paciente, sempre em busca de avaliar o estado clínico e a evolução da doença para otimizar a terapia medicamentosa que lhe está sendo ofertada e deixá-lo em remissão completa^{13,16}.

O tratamento das DII é multifacetado, pode ter associação de competências clínicas e cirúrgicas. A terapêutica clínica é realizada com aminossalicilatos, imunodepressores, imunobiológicos, corticoides e antibióticos. Muitas vezes há a necessidade de associação de classes medicamentosas para garantir a manutenção da remissão da doença do paciente^{9,11,17-18}.

Como visto acima, a colonoscopia também é utilizada como acompanhamento dos pacientes. Contudo, é um método invasivo e que necessita de um preparo específico, o que o torna o seu resultado mais demorado e custoso⁹⁻¹⁰.

O Sistema Único de Saúde (SUS), mediante os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), documentos oficiais do Ministério da Saúde sobre o manejo de cada doença, garante que cada portador de DII seja tratado de acordo com o que está em seu protocolo. Os PCDTs mais atuais para DC (2017) e RCU (2020) garantem que cada doente deve fazer o acompanhamento das doenças de forma contínua, não há um consenso sobre a periodicidade da atualização de novas colonoscopias. Nesse ponto, encontra-se a problemática central do manejo clínico do paciente mediante as colonoscopias de acompanhamento, pois apesar de ser ofertado pelo SUS, não é de fácil acesso¹⁷⁻¹⁸.

Diante disso, há exames que não são invasivos e são menos custosos. Na mucosa intestinal em estado de inflamação há a lactoferrina e a calprotectina fecal. Ambos são considerados marcadores de atividade de doença, mas a lactoferrina se altera com mais facilidade em outras doenças não associadas exclusivamente ao trato gastrointestinal, como Kawasaki¹⁹.

A calprotectina é uma proteína 36kDa membro da família de proteínas S100 que está presente em vários fluidos corporais, mas nas fezes sua concentração é seis vezes maior que em relação ao plasma¹⁹. Ela é derivada de leucócitos, principalmente os neutrófilos, está ligada ao cálcio e o zinco e compete com as bactérias por essas substâncias, por isso possui propriedades imunomoduladoras, antimicrobianas e antiproliferativas, participando da resposta imune inata²⁰⁻²¹. Quando há um quadro infeccioso ou inflamatório, citocinas são liberadas pelo rompimento da mucosa intestinal, assim esses leucócitos são recrutados. Com esse aumento de células inflamatórias, há a elevação da CF. Por isso, ela garante uma

alta especificidade e sensibilidade, pois está diretamente ligada à integridade do lúmen intestinal. Além disso, tem grande estabilidade química que impede que seja degradada facilmente, o que favorece a sua análise em laboratórios, principalmente pelo método ELISA. Uma pequena quantidade de fezes, cerca de 5 gramas, é suficiente para a sua análise¹⁹. Atualmente ainda não há um consenso sobre quais são os cortes dos valores de referência para o acompanhamento das DII²². Por isso, os médicos utilizam os valores de referência de cada laboratório, que podem variar. No Centro de Especialidade Médicas (CESUPA), utiliza-se os valores: abaixo de 50mcg considerado negativo, entre 50 e 200mcg indeterminado e acima de 200mcg positivo.

Ademais, por ser um exame que não necessita de intervenção e tem seu resultado mediante técnicas mais simples e mais baratas, está cada vez mais sendo utilizado internacionalmente como avaliador da resposta à medicação, preditor de atividade de doença e de recorrência pós-operatória^{19,23}. Por conta desses fatores, introduzir a dosagem da calprotectina fecal no rol de exames de acompanhamento dos pacientes ofertados pelo SUS, juntamente com a colonoscopia com biópsia, pode trazer grandes benefícios para os portadores de DII.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o perfil da calprotectina fecal nos pacientes com DII assistidos pelo CEMEC CESUPA.

2.2 Objetivos específicos

- a) Definir um perfil clínico e epidemiológico dos pacientes atendidos no serviço;
- b) Correlacionar a calprotectina fecal com o quadro clínico e escalas clínicas das DII;
- c) Correlacionar a calprotectina fecal com a colonoscopia e exames de imagem no acompanhamento das DII;
- d) Citar os principais medicamentos em uso em nosso ambulatório para tratamento de DII.

3 METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada no Centro de Especialidades Médicas (CEMEC), localizado no município de Belém do Pará, seguindo os preceitos de Declaração de Helsinque e do Código de Nuremberg, respeitando as Normas de Pesquisa envolvendo seres humanos, conforme a resolução de N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e submetido ao Comitê de Ética em pesquisa (CEP) do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), tendo início apenas após esta aprovação (CAAE: 56775222.6.0000.5169).

Trata-se de um estudo descritivo, observacional, transversal e retrospectivo baseado na análise de prontuários na gerência de informações de pacientes portadores de doença inflamatória intestinal (DC e RU) assistidos pelo CEMEC, com finalidade de avaliar o valor da CF dosada durante o acompanhamento da doença para definir o seu papel na conduta médica mediante tratamento dessas patologias.

Foram incluídos na pesquisa os prontuários dos pacientes com diagnóstico de DII acompanhados pelo ambulatório de patologias intestinais do CEMEC, o qual foi criado recentemente no período de agosto de 2021 e por conta disso ainda carece em quantidade de pacientes. Desse modo, a pesquisa abrangeu os pacientes assistidos no período entre agosto de 2021 e maio de 2022, residentes em Belém-Pará, com idade entre 16 e 80 anos. Os dados registrados na anamnese, exame físico e laudos de exame de imagem foram analisados e utilizados para classificar os pacientes nas escalas clínicas de cada doença (Escore CDAI e Escore de Mayo). A dosagem de CF e realização da colonoscopia ocorrem no mesmo período da consulta, variando cerca de 30 dias entre eles. A maioria das colonoscopias não tinham resultado de biópsia, por isso optou-se por utilizar apenas as informações contidas no laudo de imagem. Foram excluídos os prontuários dos pacientes portadores de doenças infectocontagiosas, outras patologias e os que não possuem dosagem de CF e exame de colonoscopia.

Os dados foram resumidos e apresentados de acordo com a natureza das variáveis e característica da distribuição, sendo expressos sob a forma de média e desvio padrão, mediana e desvio interquartilico, Intervalos de confiança e frequências absoluta e relativa, conforme o caso, e apresentados em tabelas, quadros e/ou gráficos. A normalidade das distribuições numéricas foi testada pelo

teste de Shapiro-Wilk. Foram utilizados os programas GraphPad Prism (versão 9.3.1) e Microsoft excel para as análises e confecção das tabelas, quadros e figuras.

O benefício do estudo será a comprovação da calprotectina fecal como um marcador de ampla margem de segurança necessário para o melhor acompanhamento das DII, sendo justificável a sua introdução no Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, por ser uma pesquisa baseada em dados secundários, pode envolver risco à segurança dos prontuários, divulgação de informações e dados confidenciais e invasão de privacidade. Para minimizar esses riscos não foram feitos cópias, fotos ou divulgação dos dados pessoais contidos nos prontuários.

4 RESULTADOS

Dos 23 pacientes acompanhados pelo ambulatório de patologias gastrointestinais do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Pará – CEMEC/CESUPA, entre agosto/2021 e maio/2022, 7 (30,4%) foram excluídos após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão: 3 pacientes que estavam em investigação de Doença Inflamatória Intestinal (DII), mas não realizaram a dosagem de calprotectina fecal e 4 pacientes que não eram portadores de DII e acompanhavam outras patologias (gastrite erosiva leve, intolerância a lactose, retite actínica pos radioterapia, DRGE).

Desta forma, foram incluídos no estudo 16 pacientes, dos quais 11 (68,75%) com diagnóstico de Retocolite Ulcerativa (RCU) e 5 (31,25%) diagnosticados como portadores de Doença de Chron (DC). Os pacientes tinham idade média de $47,4 \pm 15,6$ anos (IC95% 39,0 – 55,7), variando entre 16 e 72 anos; e 75% (12/16; IC95% 50,5 – 89,8) eram do sexo feminino. A Tabela 1 apresenta o perfil epidemiológico desses pacientes segundo o diagnóstico.

Tabela 1 – Perfil epidemiológico dos pacientes acompanhados pelo ambulatório de patologia intestinal, Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Pará – CEMEC/CESUPA segundo o diagnóstico.

Variável	n	%	Média \pm dp	IC95%
Doença de Chron (n=5)				
Sexo feminino	5	100		56,6 – 100
Idade			42,8 \pm 14,8	24,5 – 61,1
Retocolite ulcerativa (n=11)				
Sexo feminino	7	63,6		35,4 – 84,8
Sexo masculino	4	36,4		15,2 – 64,6
Idade			49,5 \pm 16,3	38,5 – 60,4

Fonte: Prontuários do CEMEC (2022).

Considerando todos os pacientes, a calprotectina fecal variou entre 9 e 6.000 mcg/g, com mediana igual a 193,0 mcg/g (IC95% 44,0 – 1.497); 25% (4/16; IC95% 10,2 – 49,5) dos pacientes tinham calprotectina fecal inferior a 50 mcg/g, 25,0% (4/16, IC95% 10,2 – 49,5) entre 50 e 200 mcg/g e 50,0% (8/16, IC95% 28,0 – 72,0) acima de 200 mcg/g.

Em relação aos pacientes com DC, a calprotectina variou entre 28,4 e 4.120 mcg/g (mediana= 473mcg/g; IC95% 28,4 – 4.120). O Quadro 3 descreve o perfil

clínico, calprotectina fecal, colonoscopia e classificação CDAI escore dos pacientes com diagnóstico de Doença de Chron.

Quadro 3 – Perfil clínico, calprotectina fecal, colonoscopia e escore *Chron's Disease Activity Index* (CDAI) dos pacientes com diagnóstico de Doença de Chron.

Diagnóstico	CDAI Escore	Quadro clínico	Laudo videocolonoscopia	Calprotectina fecal (mcg/g) Mediana (DIQ)
Doença de Chron (n=5)	Grave (n=1)	Diarreia mucosanguinolenta (3x/dia) + dor abdominal difusa + perda de peso + febre + artralgia + astenia + plenitude pós-prandial	Processo inflamatório agudo, severo com ulcerações que recobrem a mucosa intestinal, friáveis e ativas, sem fístulas. [Inflamação intensa] (n=1)	4.120 (4.120 – 4.120)
	Moderada (n=1)	Diarreia mucosanguinolenta (4 a 6x/dia + dor abdominal difusa + distensão abdominal + flatulências	Várias ulcerações pouco profundas, recobertas por fibrina e friáveis. [Inflamação intensa] (n=1)	1.497 (1.497 – 1.497)
	Leve (n=3)	Diarreia mucosanguinolenta + dor abdominal difusa + distensão abdominal (n=1)	Doença ativa com mucosa hiperemiada e esparsas ulcerações pouco profundas, friáveis, com colite. [Inflamação intensa] (n=1)	473 (473 – 473)
		Diarreia aquosa (8 a 9x/dia) (n=1) Diarreia aquosa + dor abdominal (3x/dia) (n=1)	Normal sem lesões [Sem inflamação] (n=2)	29,2 (28,4 – 30)

Fonte: Prontuários do CEMEC (2022).

Quanto aos pacientes portadores de RCU, a calprotectina fecal variou entre 9 e 6.000 (mediana= 179 mcg/g; IC95% 44 – 3.656). O Quadro 4 descreve o perfil clínico, calprotectina fecal, colonoscopia e classificação de Mayo dos pacientes com diagnóstico de RCU.

Quadro 4 – Perfil clínico, calprotectina fecal, colonoscopia e classificação segundo a Escala Clínica de Mayo dos pacientes com diagnóstico de Retocolite Ulcerativa.

Diagnóstico	Escala clínica de Mayo	Quadro Clínico	Laudo videocoloscopia	Calprotectina fecal mcg/g Mediana (DIQ)
Retocolite ulcerativa (n=11)	Moderada (n=5)	Diarreia mucosanguinolenta (3 a 4x/dia) + cólicas/dores abdominais + urgência fecal (n=2)	Colite moderada (n=1)	3.656 (3.656 – 3.656)
			Colite intensa (n=1)	207 (207 – 207)
		Diarreia mucosanguinolenta (5x/dia) + plenitude pós-prandial (n=1)	Colite intensa (n=3)	714 (714 – 714)
				Diarreia mucosanguinolenta e/ou dor abdominal (n=2)
	Leve (n=1)	Sem queixa (n=1)	Colite moderada	179 (179 – 179)
	Remissão (n=5)	Sem queixa (n=5)	Colite leve (n=4)	65 (26,5 – 80)
			Sem lesões (n=1)	9 (9 – 9)

Fonte: Prontuários do CEMEC (2022).

O Quadro 5 apresenta a relação dos fármacos utilizados no tratamento das DII, segundo o diagnóstico.

Quadro 5 – Fármacos utilizados no tratamento, segundo o diagnóstico.

Diagnóstico	Tratamento em uso
Doença de Chron (n=5)	Azatioprina (n=1)
	Azatioprina + Mesalazina (n=2)
	Certolizumab + Ustequimumabe (n=1)
	Prednisona (n=1)
Retocolite ulcerativa (n=11)	Azatioprina + Vedolizumabe + Prednisona (n=1)
	Infliximabe (n=2)
	Mesalazina (n=4)
	Mesalazina + Azatioprina (n=2)
	Sulfassalazina + Azatioprina + Infliximabe (n=1)
	Vedolizumabe (n=1)

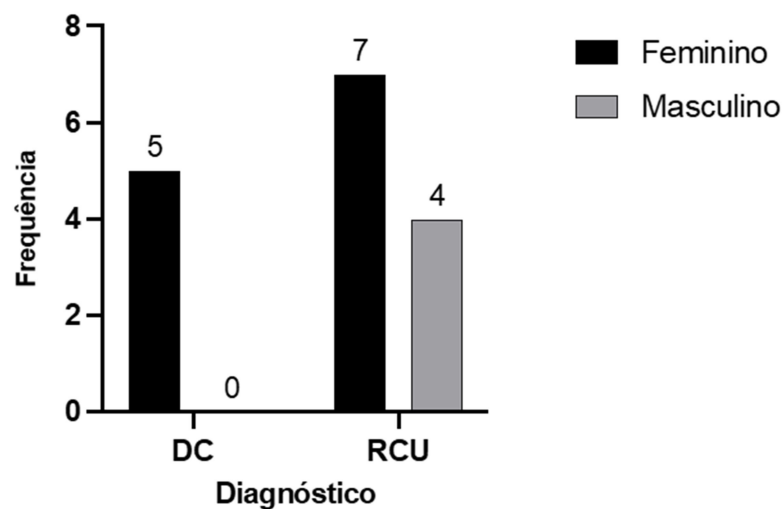
Fonte: Prontuários do CEMEC (2022).

Além da videocoloscopia, 3 pacientes realizaram outros exames de imagem complementares, conforme detalhado no Quadro 6.

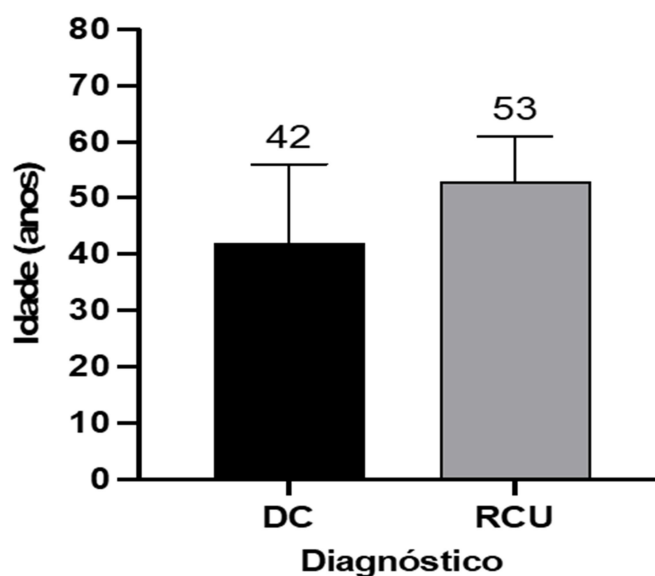
Quadro 6 – Descrição do resultado dos exames de imagem complementares realizados nos pacientes, segundo o diagnóstico.

Diagnóstico	Exame	Resultado	Calprotectina fecal (mcg/g)
Doença de Chron (n=2)	Enterografia por Tomografia Computadorizada (TC)	Sinais de doença inflamatória predominantemente ativa em segmentos descontínuos, comprometendo de forma esparsa o delgado, principalmente o jejuno no hipocôndrio/flanco esquerdo, associado a espessamento parietal com realce mucoso, sem estenoses significativas (n=1)	473 (473 - 473)
	Enterografia por Ressonância Magnética (RMN)	Sinais de distensão de alça do intestino delgado com fístula, corresponde a processo inflamatório de fase subaguda (n=1)	1.497 (1.497 – 1497)
Retocolite ulcerativa (n=1)	Colangiressonância	Dilatação de via biliar em LHD com conteúdo heterogêneo e ducto cístico pouco definido (n=1)	714 (714 – 714)

Fonte: Prontuários do CEMEC (2022).

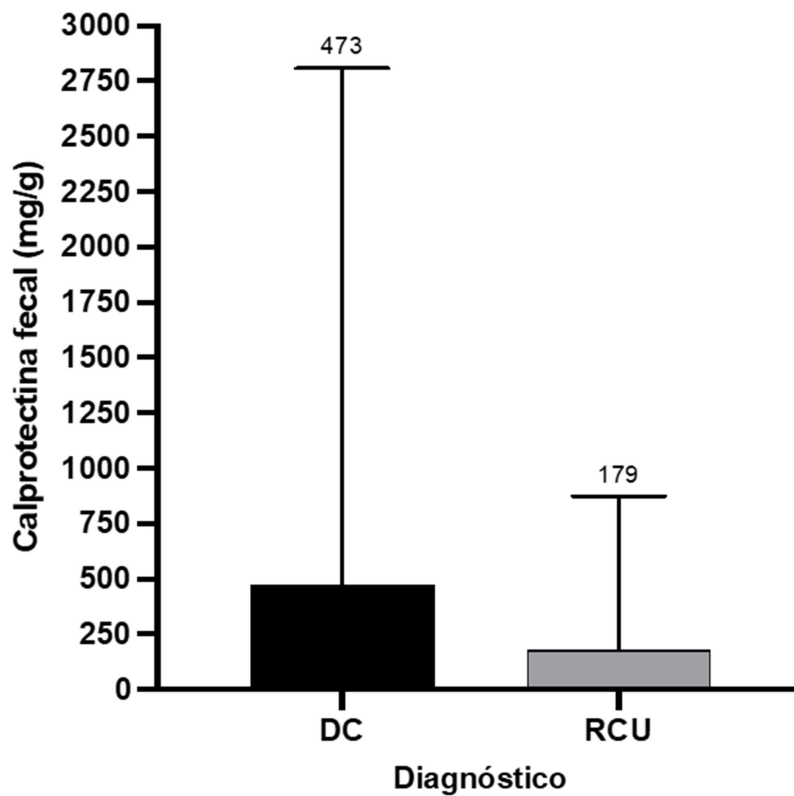
Figura 1 – Distribuição dos pacientes incluídos no estudo segundo o sexo e o diagnóstico.

Fonte: Prontuários do CEMEC (2022).

Figura 2 – Idade (mediana e desvio interquartil) dos pacientes incluídos no estudo, segundo o diagnóstico.

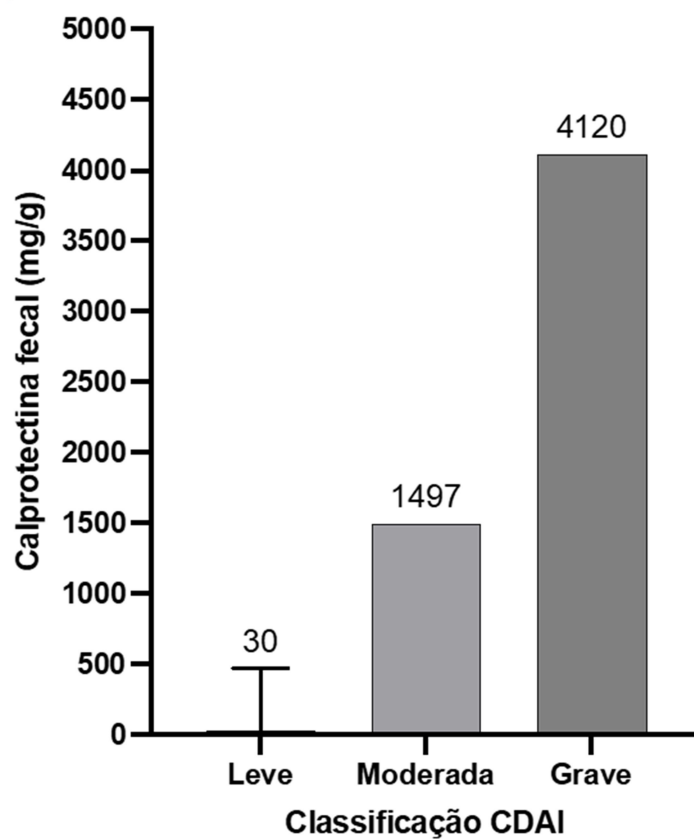
Fonte: Prontuários do CEMEC (2022).

Figura 3 – Valor da calprotectina fecal (mediana e desvio interquartílico) dos pacientes incluídos no estudo, segundo o diagnóstico.



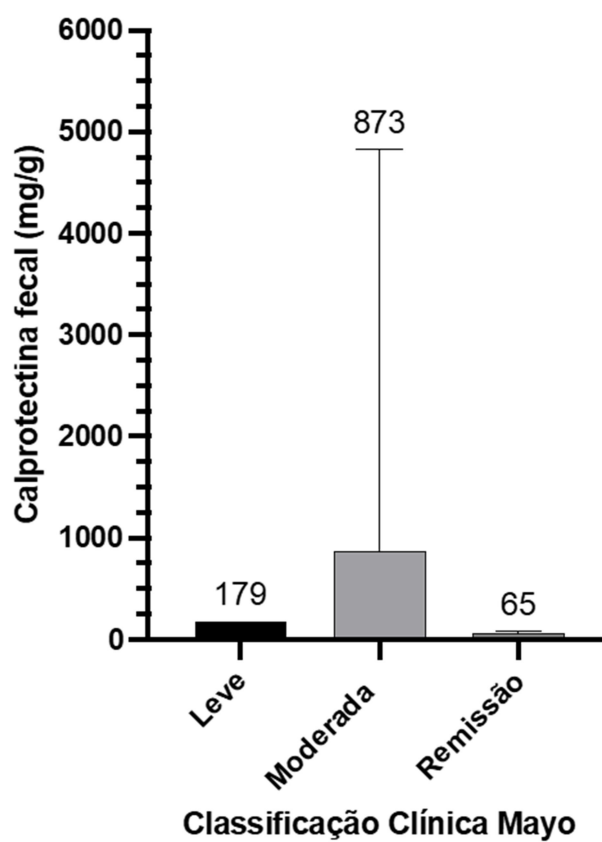
Fonte: Prontuários do CEMEC (2022).

Figura 4 – Valor da calprotectina fecal (mediana e desvio interquartílico) dos pacientes com Doença de Chron incluídos no estudo segundo a classificação *Chron's Disease Activity Index* (CDAI).



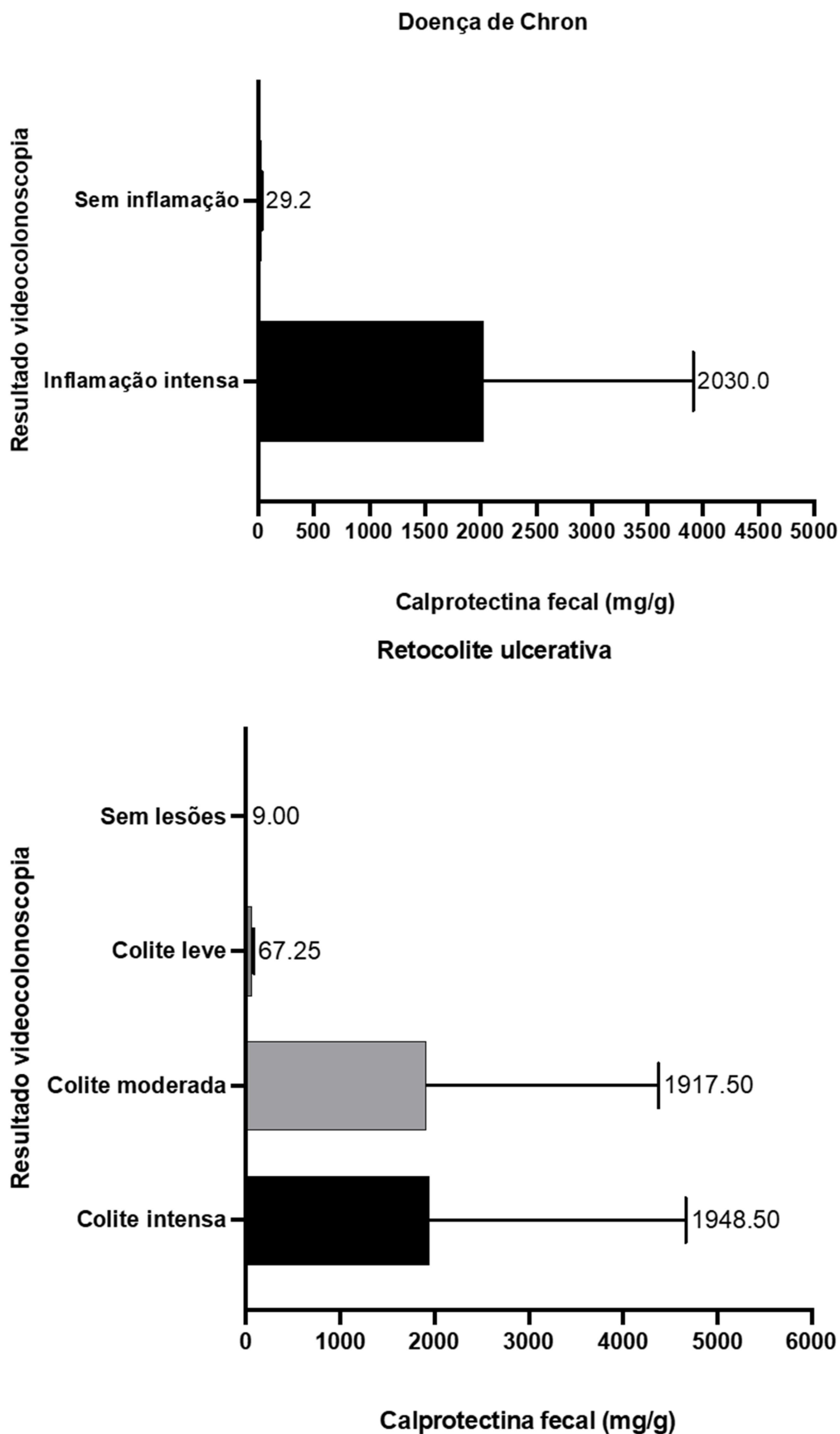
Fonte: Prontuários do CEMEC (2022).

Figura 5 – Valor da calprotectina fecal (mediana e desvio interquartilico) dos pacientes com Retocolite Ulcerativa incluídos no estudo segundo a Escala Clínica Mayo.



Fonte: Prontuários do CEMEC (2022).

Figura 6 – Valor da calprotectina fecal (mediana e desvio interquartílico) dos pacientes incluídos no estudo, segundo o diagnóstico.



Fonte: Prontuários do CEMEC (2022).

5 DISCUSSÃO

Diversos fatores estão relacionados à patogênese das doenças inflamatórias intestinais, como fatores ambientais, microbiotaintestinais, imunidade do hospedeiro e predisposição genética, existe uma complexa interação entre esses fatores ainda pouco compreendida. A DC e RCU apresentam características comuns, como cronicidade, padrão inflamatório e recidivante, costumam acometer adultos jovens e ambos os sexos, o que condiz com a variação de idade dos pacientes avaliados (idade média de 47,4 anos) entretanto, nesta pesquisa observou-se prevalência importante do sexo feminino (75%)²⁴.

Dentre os valores de calprotectina fecal (CF) encontrados na pesquisa, 25% dos pacientes apresentaram valores menores de 50mcg/g; 25% entre 50 – 200 mcg/g e 50% acima de 200mcg/g. Valores abaixo de 50mcg/g estão relacionados a causas não inflamatórias, entre 50 – 200 mcg/g é necessário excluir outras causas, já acima de 200mcg/g estão relacionadas com doença orgânica, DII e neoplasia¹⁹. Portanto, é importante destacar que outras condições, que não as DIIs, podem elevar a CF, como causas infecciosas, inflamatórias; diverticulite, colite microscópica, enterite/colite eosinofílica, enteropatia autoimune, doença celíaca não tratada; causas neoplásicas, fármacos (IBP e AINE), dentre outras, úlcera péptica, cirrose, polipose juvenil. Porém quando comparado a DC e RCU, a maioria dos trabalhos demonstra diferenças significativas, com valores de CF muito elevados^{19,21,24}.

Esses são os valores de referência da maioria dos laboratórios na região, entretanto atualmente não há consenso sobre o ponto de corte ideal para monitoramento com a CF. Na maioria dos ensaios clínicos, um ponto de corte baixo (por exemplo, 100 µg/g) é frequentemente usado para demarcar o limite superior da faixa normal de CF. Inversamente, em estudos da vida real, um ponto de corte mais alto é defendido (por exemplo, 250 µg/g) como um limiar de ação para ajustar a conduta clínica^{22,25-26}.

Para melhor avaliação, são usadas as tabelas de acompanhamento de cada doença, que levam em consideração o quadro clínico de cada paciente mediante anamnese, exames físicos, laboratoriais e endoscópicos; sendo o escore CDAI utilizado para DC e a escala de Mayo para RCU com categorias de Grave, Moderada, Leve e remissão¹³⁻¹⁶. Baseado nos dados registrados no prontuário, os pacientes foram classificados e foi possível notar uma relação direta entre a

classificação e o valor da CF, notando uma tendência a valores elevados em quadros exacerbados, descompensados e com farta sintomatologia.

Diante do quadro clínico, nota-se que quanto mais altos os valores desse marcador de doença mais sintomas os pacientes apresentaram. Das 5 pacientes com DC, 3 apresentam diarreia mucosanguinolenta associada a sintomas gastrointestinais (CF com mediana de 985 mcg) e somente 1 dessas tem sintomas inflamatórios gerais (febre, perda de peso, artralgia e astenia) e o seu valor de CF é o mais alto, de 4.120mcg/g. Dos portadores de RCU, 5 pacientes apresentavam diarreia mucosanguinolenta com frequência evacuatória variando entre 2 e 8x/dia associado a queixas gástricas e com valores de CF entre 207 e 6.000mcg/g. Reações inflamatórias intestinais são frequentemente associadas com alto nível de CF. Esses valores já configuram doença em atividade¹⁹.

Ademais, os outros pacientes com DC com menores valores de CF (abaixo de 50mcg/g) apresentavam apenas diarreia aquosa e dor abdominal e pacientes com RCU sem queixa apresentaram CF com mediana de 72,5mcg/g, eram os pacientes com sintomatologia branda e realizaram o exame para monitoramento. Tais valores demonstrados não se relacionam à inflamação, o que confirma que estes pacientes estão em fase de remissão clínica da doença¹⁹.

Desse modo, a presença de diarreia mucosanguinolenta está associada à tendência de valores de CF mais elevados em níveis que predizem inflamação (maiores que 200mcg/g), além disso fica claro, diante da classificação, que os pacientes mais sintomáticos possuíram valores gradativamente maiores desse marcador, o que corresponde também ao nível de gravidade da doença visto nas Figuras 4 e 5, tal dado está de acordo com um estudo já publicado no qual há essa mesma correlação²⁷.

O estudo de Costa²⁸ concluiu que duas medições sucessivas no intervalo de 12 meses, com valor > 300 µg/kg predisseram a ameaça de agravamento clínico com uma especificidade muito alta (100%) e sensibilidade (61,5%). Além disso, pacientes com recidiva apresentaram aumento importante dos valores de CF três meses antes^{19,28}. Nesse mesmo estudo, pacientes adultos com valores de CF < 40mcg/g permaneceram em remissão clínica profunda sustentada^{19,29}. Dessa forma, a maioria dos estudos apontam que pacientes em doença latente, que apresentam aumento dos níveis de CF, podem inferir a maior chance de recidiva da doença em um ano, principalmente nos portadores de RCU¹⁹. Assim, conclui-se que os

marcadores fecais ajudam na monitorização da atividade inflamatória na DII. Portanto, a dosagem longitudinal da calprotectina pode auxiliar na avaliação do risco de recidiva na DII.

Aos pacientes com suspeita atividade de doença e risco de presença de complicações, as modalidades de exames de imagem como colangioressonância e enterografia por tomografia ou ressonância são capazes de avaliar o aspecto inflamatório transmural e, assim, podem ser utilizados de forma complementar na investigação, já que traduzem sinais alterados característicos^{8,30}.

Dentre os pacientes que apresentavam doença descompensada, ricos em sintomatologias e em investigação diagnóstica de complicações apenas três deles tinham esses exames de imagem complementares. Analisando o quadro 4, os exames revelaram, doença em atividade e complicações como, fistula em DC e dilatação de via biliar em RCU, tendo os valores de 473mcg/g, 1.497mcg/g e 714mcg respectivamente. Todos os pacientes apresentaram nos valores de CF em níveis muito superiores a 200mcg/g, sendo assim observa-se uma relação direta entre os valores desse marcador e os resultados de exame de imagem desses pacientes¹⁹.

No ambulatório de patologias intestinais do CEMEC, os pacientes fazem uso de todas as classes de medicações disponíveis para o tratamento¹⁷⁻¹⁸, sendo a mesalazina a principal dentre os aminossalicilatos, a azatoprina entre os imunossupressores e dos imunobiológicos os mais utilizados são infliximabe e vedolizumabe. Esses medicamentos são combinados de acordo com o perfil clínico-epidemiológico de cada paciente, já que a resposta terapêutica é individual e na prática médica não há como padronizar o tratamento^{22,24-25}.

Os marcadores fecais também são ferramentas de estudo para monitoramento para avaliação da resposta ao tratamento¹⁹. Quando há queda dos níveis de CF em pacientes acompanhados regularmente até alcançar o nível de remissão clínica, tendem a ter a normalização dos valores de CF, não necessitando de mudança terapêutica ou investigação invasiva. Da mesma forma o contrário se aplica, com o aumento das dosagens há necessidade de intervenção terapêutica com aumento da dose, adição ou mudança de medicamentos, ou seja, CF garante conduta precoce dentro de uma janela de oportunidade a qual impede o agravamento do quadro e até mesmo as chances de recidivas e complicações^{19,31-33}. Porém, nesta pesquisa a avaliação da resposta ao tratamento baseada nos valores

de CF não pode ser feita devido à escassez de dosagens desse marcador, a maioria dos pacientes tinham apenas uma única dosagem, no período avaliado de 10 meses que se deu desde o início do ambulatório até o final da coleta dos dados, justamente devido à inacessibilidade ao exame, por estar disponível apenas no setor privado.

No presente trabalho pode-se comparar os achados da videocolonosopia com os valores de calprotectina fecal de cada paciente. As portadoras de DC com valores de CF variando de 473 a 4120mcg/g demonstraram achados característicos de inflamação da mucosa intestinal em graus de severidade variados, como hiperemia, ulcerações e tecido de granulação. Já as demais pacientes com CF com valores menores que 50mcg/g apresentaram colonoscopia normal e sem lesões, confirmando a importância da CF em nossa casuística, já que ela condiz com o estado da mucosa sendo concordante com a literatura médica¹⁹. Para a DC não existe uma padronização colonoscópica para classificar o grau de acometimento da mucosa, as descrições são variadas, pois não há um consenso sobre um escore único para a descrição das lesões, além de ser examinador dependente¹⁰. Contudo, é possível notar níveis semelhantes de inflamação; por conta disso, para finalidades didáticas foi dividido em inflamação intensa, moderada, leve e sem inflamação para melhor ilustração desses resultados.

Quanto aos pacientes portadores de RCU, aqueles com valores muito elevados de CF (entre 714 e 6.000mcg/g) correlacionaram-se com resultado de colite intensa na colonoscopia, valores entre 100 e 250mcg/g com colite moderada e valores abaixo de 100mcg/g com colite leve, sendo um dos pacientes com mucosa normal e sem lesões. Novamente, os níveis de CF correspondem ao estado da mucosa^{16,19,21}.

Apesar da avaliação endoscópica com colonoscopia ser o padrão-ouro para avaliar cicatrização da mucosa, ainda é invasiva, custosa e demorada. E nota-se que os níveis de calprotectina correlacionaram-se significativamente à atividade endoscópica e cicatrização da mucosa²¹. A calprotectina <100mcg/g estava relacionada à remissão e valores > 250 associam-se à atividade de doença e, assim, maiores chances de recidiva. A comparação da calprotectina e índices de atividade endoscópica tem demonstrado bons resultados em vários estudos, com sensibilidade variando de 60,4 a 100%^{19,28,34}.

Além disso, o estudo de Mindmark Larsson³⁵ relata que no Brasil, precisamente na região Sul, o valor da CF custava cerca de 200 reais, já o exame

colonoscópio variou com custo de 800 a 1365 reais no setor privado e na região metropolitana de Belém os valores são similares, de acordo com pesquisa externa. Diante dessa diferença significativa e a demora para a realização do exame, utilizar a CF como um exame de triagem para a solicitação de colonoscopia em momento oportuno seria menos dispendioso e mais confortável ao paciente, caso esteja em remissão clínica da doença na intenção de evitar uma exposição desnecessária, já que o quadro clínico e o valor da CF reduzidos e normais correspondem a imagens de inflamação sem lesões ou com inflamação mínima^{19,34-36}.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo mostra a efetividade da calprotectina fecal no manejo da DII como biomarcador potente de remissão e atividade clínica e endoscópica. Isso porque é um marcador confiável e que se relaciona bem principalmente com o quadro clínico do paciente, sendo o sintoma mais prevalente a diarreia mucosanguinolenta, predizendo o grau de acometimento e inflamação da mucosa intestinal e atividade da doença.

Ademais, ter a dosagem da calprotectina fecal muito elevada associada ao quadro clínico, mesmo sem o resultado da colonoscopia, é possível inferir o grau de inflamação da mucosa intestinal, permitindo uma intervenção mais breve no paciente, o que otimiza seu tratamento dentro da janela de oportunidades, evitando as chances de recidivas e o surgimento de complicações.

Observou-se, também, que há simbiótica relação entre os resultados das colonoscopias e dos valores de calprotectina fecal. Sendo a anamnese e o exame físico a base de um bom atendimento médico, ter um exame que não seja invasivo, pouco dispendioso e confiável como coadjuvante no seguimento clínico daqueles pacientes em remissão é essencial para a eficácia do acompanhamento do paciente. Dessa forma, a utilização da CF como exame de triagem evita a realização de uma colonoscopia desnecessária, deixando-a para um momento mais oportuno.

Sendo assim, a introdução da calprotectina fecal nos exames ofertados pelo SUS tornaria o controle das DII mais simples, acessível, barato e benéfico se comparado com o controle somente com colonoscopia. Conclui-se que a CF é um exame essencial para o acompanhamento dos pacientes com DII com grandes vantagens ao paciente e ao sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Gasparini RG. Incidência e Prevalência de Doenças Inflamatórias Intestinais no Estado de São Paulo-Brasil [tese]. Botucatu(SP): Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; 2018.
2. Oliveira WGP, Oliveira LLP, Fernandes HPM, Amaral GFF, Ribeiro RSP. Doença inflamatória intestinal: aspectos clínicos e diagnósticos. *Facit Business and Technology Journal*. 2021;1(27):323-38.
3. Sdepanian, VL, Catapani ANS, Oba J, Silva LR, Rodrigues M, Carvalho SR, editores. *Doença Inflamatória Intestinal em Pediatria*. São Paulo: Mazzoni; 2019.
4. Maranhão DDA, Vieira, A, Campos, T. Características e diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais. *J Bras Med*. 2015;103(1):9-15.
5. Lage, AC, Oliveira CC, Batalha APDB, Araújo AF, Czuber-Dochan W, Chebli JMF, et al. The inflammatory bowel disease-fatigue patient self-assessment scale: translation, cross-cultural adaptation and psychometric properties of the Brazilian version (IBD-F Brazil). *Arq Gastroenterol*. 2020;57(1):50-63. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-10>
6. Silva, ICL. Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes acometidos por doença inflamatória intestinal tratados com terapia biológica [dissertação]. Botucatu(SP): Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; 2015.
7. Bechara CS, Lacerda Filho A, Ferrari MLA, Andrade DAR, Luz MMP, Silva. Caracterização de pacientes operados por doença de Crohn pela classificação de Montreal e identificação de fatores preditores de sua recorrência cirúrgica. *Rev Col Bras Cir*. 2015;42:97-104. doi: <https://doi.org/10.1590/0100-69912015002006>
8. Godoy GS, Cavasin ILS. Revisão dos métodos de diagnóstico por imagem na avaliação da doença de Crohn [trabalho de conclusão de curso]. Maringá[PR]: Centro Universitário de Maringá; 2018.
9. Passos MAT, Chaves FC, Chaves-Junior N. A importância da colonoscopia nas doenças inflamatórias intestinais. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2018;31(2):1-4. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1374>
10. Oliveira AR, Oliveira AR, Maia LMO, Barbalho AP, Brandão LB, Passos MAT. A importância da colonoscopia nas doenças inflamatórias intestinais. *Revista de Saúde*. 2019;10(1)8-12. doi: <https://doi.org/10.21727/rs.v10i1Sup.1715>
11. Barros GVN, Silva TSS, Brito APSO, Garcia HCR, Maneschy RB. Métodos diagnósticos e terapêuticos das doenças inflamatórias intestinais: revisão sistemática. *Pará Research Medical Journal*. 2020;4:4-6. doi: <http://dx.doi.org/10.4322/prmj.2019.042>

12. Nahas SC, Marques CFS, Araújo SA, Aisaka AA, Nahas CSR, Pinto RA, et al. Colonoscopia como método diagnóstico e terapêutico das moléstias do intestino grosso: análise de 2.567 exames. *Arq Gastroenterol.* 2005;42(2):77-82. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032005000200003>
13. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern Junior F. Development of a Crohn's disease activity index: National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterol.* 1976;70(3):439-44. doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(76\)80163-1](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(76)80163-1)
14. Nakase H, Uchino M, Shinzaki S, Matsuura M, Matsuoka K, Kobayashi T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease 2020. *J Gastroenterol.* 2021;56(6):489-526. doi: <https://doi.org/10.1007/s00535-021-01784-1>
15. Silva EFC. Preditores de gravidade na retocolite ulcerativa [dissertação]. Botucatu(SP): Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; 2018.
16. Batista JH. Calprotectina fecal como marcador de remissão na retocolite ulcerativa idiopática-revisão da literature [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis(SC): Universidade Federal de Santa Catarina; 2022.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa. Portaria Conjunta nº 6, de 26 de março de 2020, Diário Oficial da União. 2020.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. Portaria Conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017, Diário Oficial da União. 2017.
19. Hossne RS, Coy CSR, editores. Atualização em doenças inflamatórias intestinais conectando ciência à prática diária: curso de atualização do GEDIIB na SBAD 2019. São Paulo: Office; 2019.
20. Hallo DRM, Caiza JR, Pineda LFS, Gil EM. Calprotectina fecal como marcador para enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento.* 2020;4(4):152-60.
21. Rosa GSB. Utilização da calprotectina fecal como método de acompanhamento em pacientes com retocolite ulcerativa [trabalho de conclusão de curso]. São Paulo(SP): Hospital do Servidor Público Municipal; 2018.
22. Reinisch W, Panaccione R, Bossuyt P, Baert F, Armuzzi A, Travis S, et al. Biomarker correlation with endoscopic outcomes in patients with Crohn's disease: Data from CALM. Abstract OP015. Proceedings of the 13th Congress of the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO); 2018 Feb 14-17; Oxford, UK. Oxford: Oxford University Press; 2018.

23. Walsham NE, Sherwood RA. Fecal calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016;9:21-9. doi: <https://doi.org/10.2147/CEG.S51902>
24. Zaterka S, Eisig JN. *Tratado de gastroenterologia: da Graduação à Pós-Graduação.* Rio de Janeiro: Atheneu; 2016
25. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis.* 2019;13(2):144-64. doi: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy113>
26. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019;68 Suppl 3:s1-s106. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484>
27. Kotze LMS, Nishihara RM, Marion SB, Cavassani MF, Kotze PG. Fecal calprotectin: levels for the ethiological diagnosis in Brazilian patients with gastrointestinal symptoms. *Arq Gastroenterol.* 2015;52(1):50-4. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032015000100011>
28. Costa F, Mumolo MG, Bellini M, Romano MR, Ceccarelli L, Arpe P, et al. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. *Dig Liver Dis.* 2003;35(9):642-47. doi: [https://doi.org/10.1016/s1590-8658\(03\)00381-5](https://doi.org/10.1016/s1590-8658(03)00381-5)
29. Vos MD, Louis EJ, Jahnsen J, Vandervoort JGP, Noman M, Dewit O, et al. Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(10):2111-17. doi: <https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e31829b2a37>
30. Ordas I, Rimola J, Rodriguez S, Paredes JM, Martinez-Perez MJ, Blanc E, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterol.* 2014;146(2):374-82. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.10.055>
31. Røseth AG, Aadland E, Grzyb K. Normalization of faecal calprotectin: A predictor of mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2004;39(10):1017-20. doi: <https://doi.org/10.1080/00365520410007971>
32. Sipponen T, Savilahti E, Karkkainen P, Kolho KL, Nuutinen H, Turunen U, et al. Fecal calprotectin, lactoferrin, and endoscopic disease activity in monitoring anti-TNF-alpha therapy for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2008; 14(10):1392-8. doi: <https://doi.org/10.1002/ibd.20490>

33. Bjorkesten CG, Nieminen U, Turunen U, Arkkila P, Sipponen T, Färkkilä M. Surrogate markers and clinical indices, alone or combined, as indicators for endoscopic remission in anti-TNF-treated luminal Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(5):528-37. doi: <https://doi.org/10.3109/00365521.2012.660542>
34. Sipponen T, Kolho KL. Faecal calprotectin in children with clinically quiescent inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2010;45(7-8):872-7. doi: <https://doi.org/10.3109/00365521003782389>
35. García Sánchez MV, González R, Flores EI, Camacho FG, Juanena LC, Ruiz AC, et al. Precisión diagnóstica de la calprotectina fecal para predecir una colonoscopia patológica. *Med Clin.* 2006;127(2):41-6. doi: <https://doi.org/10.1157/13090002>
36. Mindemark M, Larsson A. Ruling out IBD: estimation of the possible economic effects of pre-endoscopic screening with F-calprotectin. *Clin Biochem.* 2012;45(7-8):552-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.10.015>

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Papel da calprotectina fecal no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal assistidos pelo CEMEC

Pesquisador: REGIANE MIRANDA ARNUND SAMPAIO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 56775222.6.0000.5169

Instituição Proponente: Centro Universitário do Pará - CESUPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.325.213

Apresentação do Projeto:

Estudo descritivo, observacional, transversal

e retrospectivo baseado na análise de prontuários na gerência de informações de pacientes portadores de doença inflamatória intestinal (DC e RU) assistidos pelo CEMEC, com finalidade de avaliar o valor da calprotectina fecal dosada durante o diagnóstico e acompanhamento da doença para definir o seu papel na investigação e impacto na conduta médica mediante suspeita dessas patologias.

Objetivo da Pesquisa:

- Objetivo Geral

Determinar o papel da calprotectina fecal como um método diagnóstico não invasivo associado a colonoscopia com biópsia, na formação de hipótese diagnóstica e conduta diante as DIIs.

- Objetivos específicos

Definir a importância da calprotectina fecal na investigação diagnóstica da diarreia crônica.

Demonstrar que a associação dos exames, calprotectina fecal e colonoscopia com biópsia apresentam resultados mais precisos sobre a patologia do paciente.

Promover informação sobre o papel e os benefícios da dosagem de calprotectina fecal

Endereço: Av. Governador José Malcher, 1963

Bairro: São Brás

CEP: 66.060-232

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-9100

E-mail: cep@cesupa.br



Continuação do Parecer: 5.325.213

a população médica, de modo a estimular o raciocínio baseado na história clínica e resultado de exames.

Avaliar os demais marcadores de prova inflamatória em relação a calprotectina fecal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os benefícios do estudo será a comprovação da calprotectina fecal como um marcador de ampla margem de segurança necessário para o melhor diagnóstico e acompanhamento das DII, sendo justificável a sua introdução no Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, por ser uma pesquisa baseada em dados secundários pode envolver risco à segurança dos prontuários, divulgação de informações e dados confidenciais e invasão de privacidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa demonstra relevância e importância na área, com pendência documental, que não caracteriza pendência ética.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos referentes ao aceite dos professores orientadores e da Instituição para a realização da pesquisa estão ok. O TCUD não contém RG das pessoas que terão acesso aos dados dos pacientes atendidos no CEMEC.

Recomendações:

Todos os pesquisadores que terão acesso aos documentos do arquivo deverão informar o seu nome e seu registro de identidade (R.G.) e assinar o TCUD.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Revisão do TCUD.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1899205.pdf	21/02/2022 18:50:26		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termos.pdf	21/02/2022 18:49:53	REGIANE MIRANDA ARNUND SAMPAIO	Aceito

Endereço: Av. Governador José Malcher, 1963

Bairro: São Brás

CEP: 66.060-232

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-9100

E-mail: cep@cesupa.br



Continuação do Parecer: 5.325.213

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC.pdf	21/02/2022 18:43:16	REGIANE MIRANDA ARNUND SAMPAIO	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	21/02/2022 18:42:21	REGIANE MIRANDA ARNUND SAMPAIO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 31 de Março de 2022

Assinado por:
Celice Cordeliro de Souza
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Governador José Malcher, 1963
Bairro: São Brás **CEP:** 66.060-232
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)4009-9100 **E-mail:** cep@cesupa.br