

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Spontaneous intra-abdominal abscesses in Crohn's Disease: the challenge of management

A literature review including the experience of a tertiary center

Patrícia Maria Santos Sequeira



2021



Spontaneous intra-abdominal abscesses in Crohn's Disease: the challenge of management

A literature review including the experience of a tertiary center

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina

Submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Estudante: Patrícia Maria Santos Sequeira

Aluna do 6º ano profissionalizante de Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº228, 4050-313 Porto

Endereço eletrónico: patriicia.sequeira@gmail.com

Orientador: Fernando Manuel de Castro Poças

Professor Catedrático, convidado, com agregação, do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto (ICBAS-UP)

Médico Assistente Graduado Sénior de Gastreenterologia no Centro Hospitalar Universitário do Porto

Coorientador: Tiago André Pereira Guedes

Médico Interno de Formação Específica em Gastreenterologia no Centro Hospitalar Universitário do Porto

Abril de 2021

Spontaneous intra-abdominal abscesses in Crohn's Disease: the challenge of management

A literature review including the experience of a tertiary center

Estudante:

Patrícia Maria Santos Sequeira

(Patrícia Maria Santos Sequeira)

Orientador:

Fernando Manuel de Castro Poças

(Prof. Dr. Fernando Manuel de Castro Poças)

Coorientador:

Tiago André Pereira Guedes

(Dr. Tiago André Pereira Guedes)

Abril de 2021

Agradecimentos

Gostaria de agradecer em primeiro lugar aos meus pais, aos meus avós e à minha restante família, pelo apoio incondicional e por me impulsionarem a dar sempre o meu melhor. Ao Rodrigo e à sua família, por nunca me deixarem desistir de mim mesma. E aos meus amigos, por partilharem comigo esta jornada que tanto orgulho me traz.

Por fim e, não menos importante, academicamente tive o prazer de conhecer excelentes professores, aos quais gostaria de agradecer por me inspirarem e estimularem o meu espírito crítico e clínico, especialmente o meu tutor, Professor Dr. Fernando Castro Poças, e cotutor, Dr. Tiago Guedes, pela orientação científica e por terem possibilitado a minha participação em projetos no mundo da gastroenterologia.

Resumo

A doença de Crohn é uma condição idiopática que pode afetar qualquer ponto do trato gastrointestinal. Pelo seu caráter crónico e transmural é comum o desenvolvimento de complicações intestinais no decurso da patologia, nomeadamente de abscessos intra-abdominais, cuja clínica é habitualmente inespecífica. Como tal, para o seu diagnóstico é necessário um elevado nível de suspeição, aliado a uma integração da apresentação clínica, resultados laboratoriais e achados imagiológicos. Especialmente em casos sem diagnóstico prévio de doença de Crohn, dado que o abscesso intra-abdominal primário pode constituir a apresentação inicial da doença.

A abordagem destes abscessos apresenta 2 grandes desafios: 1º controlo do foco séptico estabelecido; 2º controlo da doença de base, colocando-se algumas questões no que respeita ao *timing* e à gestão da DC perante o foco séptico. A ausência de *guidelines* específicas quanto ao tratamento mais adequado desta entidade faz com que a sua abordagem seja primordialmente individualizada e multidisciplinar – gastroenterologistas, cirurgiões e radiologistas, entre outros.

Encontra-se preconizado como primeira linha o tratamento médico com antibioterapia de amplo espectro associado ou não a drenagem percutânea de acordo com o tamanho do abscesso, com possibilidade de intervenção cirúrgica urgente ou eletiva. A cirurgia de urgência está reservada apenas para casos de peritonite, perfuração intestinal livre ou por falência do tratamento não cirúrgico. A maioria dos doentes necessita, posteriormente, de tratamento cirúrgico eletivo atendendo à elevada probabilidade de danos estruturais irreversíveis da parede intestinal, cujo *timing* não se encontra definido na literatura até à data.

Como a maioria dos estudos são de cariz retrospectivo e possuem uma amostra reduzida, as conclusões referentes à comparação entre tratamentos e à identificação de fatores que possam alterar o sucesso dos mesmos podem ser contraditórias, sendo necessária uma monitorização apertada e constante do doente, para identificar precocemente a resposta à terapêutica e consequente decisão terapêutica na gestão da doença de Crohn.

Pelo desafio que a abordagem ao doente com abscessos intra-abdominais primários constitui, o presente trabalho tem como objetivo a revisão da literatura mais recente e pertinente sobre esta temática, na qual se pretende sumarizar o estado de arte da sua abordagem, bem como a experiência de um centro terciário.

Palavras-chave:

Doença de Crohn; Abscessos Abdominais; Imagiologia; Nutrição Entérica; Tratamento; Antibióticos; Drenagem Percutânea; Cirurgia

Abstract

Crohn's disease is an idiopathic condition that can affect any point of the gastrointestinal tract. Due to its chronic and transmural characteristics, it is common the development of intestinal complications along the course of the disease, such as intra-abdominal abscesses whose clinical presentation is usually nonspecific. Therefore, for its diagnosis is required a high level of suspicion, in addition to integrating clinical presentation, laboratory screening and imaging findings. Especially in cases without a previous diagnosis of Crohn's disease, since spontaneous intra-abdominal abscess may represent the initial presentation of Crohn's disease.

The abscess's approach presents two major challenges: 1st control of the infectious focus; 2nd control of the underlying disease, remaining some questions concerning the timing and management of CD before an infection. The absence of specific guidelines regarding the most appropriate treatment of spontaneous intra-abdominal abscess results in an individualized and multidisciplinary approach, including gastroenterologists, surgeons, and radiologists, among others.

Medical treatment with broad spectrum antibiotics associated or not with percutaneous drainage, according to the size of the abscess is recommended as the first line treatment, with the possibility of urgent or elective surgery intervention. Urgent surgery is reserved for cases of peritonitis, free intestinal perforation, or failure of non-surgical treatment. Most patients will require subsequently elective intervention, given the high probability of irreversible structural intestinal damage. The ideal timing for performing this procedure is not defined yet in the literature.

As most previous studies are retrospective design and have a small sample size, the conclusions regarding the comparison between treatments and the identification of factors that can influence their success can be contradictory, which requires close and constant monitorization to identify promptly the response to the therapy and consequent therapeutic decision in the management of Crohn's disease.

Owing to the challenge that the approach of patient with spontaneous intra-abdominal abscess constitutes, the present work aims to review the most recent and relevant literature on this theme, in which it is intended to summarize the state of art of its management, in conjunction with the experience of a tertiary center.

Key words:

Crohn's disease; Abdominal Abscess; Imaging; Enteral Nutrition; Treatment; Antibiotics; Percutaneous Drainage; Surgery

Lista de Abreviaturas

ACG – American College of Gastroenterology
AIA – Abscessos intra-abdominais
AIAP – Abscessos intra-abdominais primários
CDAI (sigla inglesa) – Índice de atividade da doença de Crohn
DC – Doença de Crohn
DII – Doença Inflamatória Intestinal
DP – Drenagem percutânea
ECCO – European Crohn's and Colitis Organisation
ESBL (sigla inglesa) - Bactérias produtoras de beta-lactamases de espectro alargado
NE – Nutrição entérica
PCR – Proteína C Reativa
PCT – Procalcitonina
RMN – Ressonância magnética nuclear
RNL – Razão neutrófilos:linfócitos
TC – Tomografia computadorizada
TNF (sigla inglesa) – Fator de necrose tumoral

Índice

Agradecimentos	ii
Resumo	iii
Abstract	iv
Lista de Abreviaturas.....	v
Lista de Tabelas.....	vii
Lista de Figuras	viii
Introdução.....	1
Objetivos.....	2
Metodologia	3
Desenvolvimento.....	4
Formação de abscessos intra-abdominais primários.....	4
Fatores de Risco.....	4
Apresentação	6
Diagnóstico.....	8
Laboratorial	8
Imagiológico	9
Microbiológico.....	12
Tratamento	13
Farmacológico	14
Drenagem Percutânea.....	14
Cirúrgico	17
A otimização pré-cirúrgica	19
O dilema da implementação do tratamento farmacológico da doença de Crohn	19
Comparação entre tratamentos.....	21
Prognóstico	25
Perspetivas Futuras	26
Conclusão.....	27
Apêndice	29
Lista de Tabelas:	29
Lista de Figuras:	32
Referências Bibliográficas	33

Lista de Tabelas

Tabela I. Variáveis associadas independentemente ao AIAP e o seu respetivo peso na fórmula do *score*, de acordo com o coeficiente estimado num modelo de regressão logarítmica.....29

Tabela II. Comparação entre as conclusões de estudos retrospectivos, metanálises e prospetivos entre a relação do uso de agentes biológicos e as complicações pós-cirúrgicas.....30

Tabela III. Resumo dos dados da prática local do Centro Hospitalar Universitário do Porto apresentados no 15º congresso da ECCO.^[64] 31

Lista de Figuras

Figura 1. Algoritmo da abordagem aos abscessos intra-abdominais primários na doença de Crohn (DC).....	32
---	----

Introdução

A Doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal (DII), que pode afetar qualquer ponto do trato gastrointestinal. É uma doença crónica, idiopática e heterogénea, consequente de interações complexas entre fatores genéticos, ambientais e a microbiota intestinal. Pensa-se que seja resultante de uma resposta imunológica desadequada da imunidade inata e/ou adaptativa, a um *trigger* que pode ser exógeno ou endógeno, numa pessoa com predisposição genética, fazendo com que haja a produção de citocinas pro-inflamatórias de que são exemplo a interleucina 6 (IL-6), interferão gama (IFN γ) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF α). No entanto, a exata patogénese ainda não é conhecida.^[1-4]

O seu cariz inflamatório crónico, o acometimento transmural da parede intestinal e a evolução para o fenótipo penetrante tendem a propiciar o desenvolvimento de complicações extraintestinais (fístulas, estenoses, abscessos ou fleimões), principalmente em doentes jovens ou naqueles cujo atingimento é ileal, ileocecal ou do trato gastrointestinal proximal.^[1] A alteração de fenótipo ocorre em 7-28% dos indivíduos no decurso da sua doença^[5], sendo que em 40% dos casos esta evolução ocorre nos primeiros 5 anos após o diagnóstico.^[6]

Historicamente, os abscessos intra-abdominais primários (AIAP) na DC eram tratados cirurgicamente, através de drenagem cirúrgica com resseção intestinal e, na maioria das vezes, com necessidade de construção de estoma. Com a evolução tecnológica dos métodos complementares de diagnóstico e de técnicas guiadas por imagem, houve uma mudança de paradigma no tratamento desta entidade, resultante da crescente popularidade da drenagem percutânea (DP) desde a década de 80, isto se o AIA for acessível tecnicamente, simples, unilocular e bem definido.^[7]

^{8]} Mantém-se a incerteza quanto ao verdadeiro papel da DP, sendo que há evidência de que possa evitar o tratamento cirúrgico em alguns casos, enquanto noutros constitui uma ponte entre o episódio agudo e a cirurgia eletiva – possibilitando uma melhoria da condição pré-operatória do doente, diminuindo a necessidade de construção de estomas, a taxa de complicações e a morbilidade inerente à cirurgia.^[8]

Face à escassez de estudos randomizados e controlados e à inexistência de orientações universalmente aceites, a abordagem clínica aos abscessos intrabdominais primários deve ser individualizada. De uma forma global perante a agudização da doença inflamatória intestinal motivada pelo AIAP há, em primeiro lugar, necessidade de controlar o processo séptico e, seguidamente, intervir sobre o processo inflamatório subjacente que lhe deu origem. A utilização de fármacos imunossupressores ou imunomoduladores no contexto da gestão de AIAP deve ser cautelosa, não sendo claro na literatura qual é o momento ideal para dar início à terapêutica médica ou quais os melhores regimes terapêuticos nesta situação em particular.

Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo a revisão da literatura mais pertinente sobre esta temática, na qual se pretende sumariar o estado de arte da abordagem dos abscessos intrabdominais primários na doença de Crohn. Pretende-se rever brevemente a fisiopatologia dos abscessos em questão, os fatores de risco para o seu desenvolvimento, a sua apresentação clínica e diagnóstico, as opções terapêuticas atualmente disponíveis e os seus *outcomes*, bem como os fatores que o influenciem. Apresentando, também, a experiência do Centro Hospitalar Universitário do Porto. Por fim, propor um algoritmo de abordagem desta entidade de acordo com a mais recente bibliografia.

Metodologia

Na pesquisa bibliográfica foi feita a seleção e posterior análise de artigos de investigação e revisões bibliográficas acerca do presente tema, com recurso a bases de dados online *Medline-Pubmed* abrangendo o período de 2010 a 2020 através da pesquisa das seguintes palavras-chave (*MeSH do Index Medicus*): “Crohn’s disease”; “abdominal abscess”; “imaging”; “enteral nutrition”; “treatment”; “antibiotics”; “percutaneous drainage”; “surgery”. Posteriormente, cada palavra chave foi emparelhada com os termos “abdominal abscess[MESH] AND Crohn disease[MESH]”.

Para a eleição das publicações de interesse procedeu-se à análise de títulos e *abstracts*, autores, ano e jornal/revista de publicação, cujo idioma fosse em inglês e português. Adicionalmente, foram ainda consultadas as referências bibliográficas mais pertinentes dos artigos previamente selecionados.

Os critérios de exclusão escolhidos foram artigos noutros idiomas, artigos com corpo de texto indisponíveis online, artigos cuja publicação datasse antes de 2010, artigos cujo título ou *abstract* não fossem relacionados com o tema, nomeadamente, abscessos noutra localização que não a intra-abdominal, abscessos secundários ou em populações restritas, como por exemplo, em idade pediátrica ou grávidas. Após aplicação destes critérios, incluíram-se 67 referências.

A organização da bibliografia apresentada neste trabalho foi conseguida com o recurso ao programa *EndNote*®.

Desenvolvimento

Formação de abscessos intra-abdominais primários

Os abscessos intra-abdominais (AIA) definem-se como uma coleção de conteúdo purulento, extraluminal, formados na dependência de estruturas da cavidade peritoneal como os sulcos paracólicos, interansas intestinais, região subdiafragmática, parede abdominal ou pelve. São classificados como abscessos intra-abdominais primários (AIAP) na DC, no caso de representarem a manifestação inicial da DC ou de um episódio de agudização da mesma em doentes previamente diagnosticados, no qual há o desenvolvimento de um processo inflamatório penetrante espontâneo.^[8-10]

A ocorrência de AIA na DC varia entre 10-30% na literatura^[8, 9], contudo, na maioria dos artigos este valor inclui também os abscessos intra-abdominais secundários (resultantes duma complicação séptica pós-cirúrgica), pelo que é necessário um diagnóstico preciso para não confundir estas duas entidades, uma vez que poderão ter abordagens distintas.

A sua formação é explicada por duas teorias principais. A primeira baseia-se no facto da DC constituir uma patologia inflamatória crónica que afeta toda a espessura da parede do trato gastrointestinal, potenciando fenómenos de fistulização ou translocação de bactérias provenientes do intestino afetado para os tecidos na sua continuidade, culminando, assim, num AIAP. Outra teoria também aceita, embora muito mais rara, é a de disseminação hematogénica a partir do intestino patológico, o que poderia explicar o aparecimento de abscessos em localizações mais atípicas, como o fígado.^[9, 11]

Fatores de Risco

Existem fatores de risco modificáveis e não modificáveis. Começando pelos não modificáveis, o envolvimento ileal pela DC parece ser um fator de risco para o desenvolvimento de complicações da doença, o que possivelmente é explicado pela diferença de diâmetro luminal e intensidade de resposta inflamatória nesta localização, possibilitando a progressão para doença estenosante ou penetrante e, conseqüente, dano intestinal permanente.^[5, 12, 13] Outra localização de doença que pode ser preditiva de complicações é o envolvimento do trato gastrointestinal superior, por também possuir um risco acrescido de progressão de doença.^[13] A relação entre doença perianal e a progressão para o fenótipo penetrante é ainda alvo de discussão, contudo, alguns estudos alegam que esta localização possa estar associada a uma maior severidade e curso mais incapacitante de doença.^[13] É importante realçar que a maioria dos estudos que incidem sobre a localização de doença e o risco de progressão da mesma possuem algumas limitações, nomeadamente, o tamanho da amostra, pelo que esta associação deve ser corroborada no futuro.

Pensa-se, também, que uma duração prolongada de DC e um maior número de exacerbações por ano (que poderá refletir um mau controlo da doença de base) são mais suscetíveis a progredir para um fenótipo B3 (penetrante) na classificação de Montreal e a desenvolver complicações, nomeadamente AIAP.^[4, 5, 12, 14]

O facto dos doentes serem submetidos a inúmeros exames imagiológicos no decurso da sua doença, levou *Chaudhry* et al. a procurar se existiam achados imagiológicos em exames prévios que conseguissem prever um curso mais agressivo da doença, de maneira a alterar atempadamente a gestão da DC e evitar o desenvolvimento de complicações. Tendo concluído que doentes com uma estenose fixa no intestino delgado têm uma maior probabilidade de desenvolver uma complicação penetrante, principalmente se associada a uma dilatação a montante – situação na qual o risco de ter uma complicação (perfuração, AIA, fistula ou até complicações oclusivas) nos 2 anos seguintes é maior 3.4 vezes. Esse risco aumenta 15.6 vezes se o paciente for fumador, se além de estenose houver evidência de inflamação ativa imagiológica (hipervascularização (“comb sign”) e aumento da espessura intestinal) e bioquímica, com baixos valores de hemoglobina. A inflamação intestinal isolada nos estudos de cortes transversais não obteve significância estatística. Não foi estabelecido um diâmetro de lúmen mínimo que propicie diretamente o aparecimento de complicações, devendo-se, provavelmente, ao contributo da inflamação e/ou fibrose inerentes à doença de base, de fissuras do intestino delgado, aderências, relação com órgãos adjacentes, entre outros fatores ainda por investigar e não propriamente com a dimensão do calibre intestinal.^[15]

No que concerne fatores de risco modificáveis, o tabaco, com conhecido efeito deletério na DC, está associado a um risco acrescido de desenvolvimento de complicações, com progressão desfavorável e maior frequência de exacerbações da doença de base, o que poderá motivar uma terapêutica médica mais agressiva. Os doentes fumadores possuem uma maior resistência ao tratamento médico, sendo que é necessário, na maioria das vezes, recorrer ao tratamento cirúrgico mais precocemente.^[12, 15-17] No estudo de *Lawrance* et al. foi encontrada uma relação entre a quantidade de cigarros fumados por dia e a probabilidade de progressão de doença, sendo que o doente que fuma mais do que 3 cigarros/dia tem quatro vezes maior suscetibilidade de progressão para doença fibrosante ou penetrante.^[12] Se após a intervenção cirúrgica, não for cessado o consumo de tabaco, aumenta a probabilidade de recorrência clínica e/ou endoscópica, que por sua vez acarreta um maior risco de segunda cirurgia.^[12, 13, 16]

Na literatura existem estudos que associam o uso regular ou recente de corticoterapia e a formação de AIAP e de outras complicações intestinais, parecendo atuar como fator de risco para colonização e infeção por bactérias produtoras de beta-lactamases de espectro alargado (ESBL, sigla inglesa), infeções por espécies gram negativas - particularmente *Escherichia coli* resistente a quinolonas -, e ainda infeções fúngicas, como a *Candida albicans*.^[9, 18, 19] No entanto, há também

quem advogue que não existe tal correlação ou que o uso de corticosteroides poderá ser um fator protetor do desenvolvimento de abscessos, no sentido em que controla a DC e previne que exista uma inflamação tal que propicie a formação dos mesmos. Assim, para que se compreenda o verdadeiro impacto desta terapêutica na formação de AIAP, são necessários mais estudos.^[5]

Os biológicos são uma potente arma na indução e manutenção da remissão da DC, contudo, podem aumentar a suscetibilidade a infeções. Na literatura, a incidência de abscessos intra-abdominais nos doentes sob anti-TNF (TNF, fator de necrose tumoral) varia entre 5.2 a 16.7% - valores dependentes da instituição, do tipo de estudo e dos protocolos terapêuticos.^[3] A perda de resposta aos anti-TNF foi associada à formação de AIAP, refletindo provavelmente o mau controlo da doença e subsequente progressão da inflamação transmural com aparecimento de fenómenos de microperfuração.^[14, 16] Não obstante, há que referir que os anti-TNF são fármacos que revolucionaram o tratamento médico da doença de Crohn, podendo ser usados em segurança com base no conhecimento das características adjacentes ao curso natural desta patologia e os potenciais fatores de alarme sob esta terapêutica, para prontamente intervir.^[3]

A exposição prévia a antibioterapia poderá potenciar o surgimento de infeções por estirpes multirresistentes, de que são exemplo as espécies produtoras de ESBL e enterobactérias resistentes à vancomicina, além de poder constituir um risco acrescido para infeções oportunistas por *Candida albicans*.^[18, 19] Park et al. demonstraram que a exposição recente a fluoroquinolonas, como a ciprofloxacina, está associada a infeções por espécies resistentes a ciprofloxacina, nas quais há uma maior tendência a persistência de fístula, que pode dificultar a eficácia tratamento médico.^[10]

Apresentação

A apresentação dos AIAP é inespecífica, podendo mesmo representar a manifestação primária de DC, uma vez que o processo inflamatório progressivo silencioso poderá existir meses ou anos antes da apresentação clínica de complicações penetrantes.^[14] É assim necessário um elevado nível de suspeição para que seja possível um diagnóstico precoce, impedindo o agravamento da condição do doente e instalação de um quadro séptico associado a aumento da morbimortalidade.

Os sintomas frequentemente identificados são dor abdominal, náuseas e vómitos, diarreia, fadiga excessiva ou perda de peso involuntária. Na maioria dos casos a dor é localizada na fossa ilíaca direita, uma vez que a localização preferencial de formação dos AIA na DC é peri-ileal – o que é compatível com a localização mais comum de DC, o íleo terminal. Ao exame físico poderão ser encontrados sinais associados a resposta inflamatória sistémica como febre, taquipneia,

taquicardia, bem como, massa palpável, dor ou defesa à palpação abdominal.^[9, 14, 20] Encontram-se, ainda, descritos casos de AIAP retroperitoneais com envolvimento do músculo iliopsoas, cuja apresentação poderá diferir pela irradiação da dor para a região lombar ipsilateral ao abscesso e alteração da locomoção, com sinal do psoas positivo – levando erroneamente ao diagnóstico de apendicite aguda.^[16, 21, 22] Mais raramente estes abscessos podem ultrapassar a fáscia do músculo obturador, o que pode resultar no envolvimento dos membros inferiores através de comunicações pelo buraco obturador ou buraco isquiático, apresentando-se, adicionalmente, com sinais de fasceíte do membro envolvido.^[23]

Outro fator confundidor é a associação de perfuração intestinal livre e AIAP, que apesar de pouco frequente, se pode apresentar com quadro de instabilidade hemodinâmica, hemorragia digestiva baixa e de peritonite franca. A ocorrência de perfurações pode ser explicada quer por inflamação transmural quer pelo aumento da pressão intra-luminal causado por estenoses, culminando em perfuração de um segmento intestinal. Além disso, muitos doentes com DC encontram-se medicados com fármacos imunossupressores ou imunomoduladores, como os anti-TNF, podendo contribuir ainda mais para a gravidade do quadro séptico instalado.^[14, 16]

O desafio diagnóstico intensifica-se em doentes menos sintomáticos, nomeadamente, idosos ou sob corticoterapia, imunossupressores ou biológicos, existindo somente alterações na linhagem leucocitária e/ou marcadores inflamatórios, pelo que nestes casos é de primordial importância o recurso a exames de imagem para identificar o AIAP numa fase mais precoce da sua formação e, consequentemente, passível a terapêutica menos invasiva. O facto destes doentes serem submetidos regularmente a exames imagiológicos para o seguimento da patologia de base, pode conduzir ao diagnóstico de AIA de forma incidental.^[14]

Existe, ainda, uma forma rara de AIA, os abscessos piogénicos do fígado, no seguimento da teoria hematogénica supracitada, apresentando-se com dor no quadrante abdominal superior direito juntamente com alterações das enzimas hepáticas.^[14]

Em 1976 surgiu pela primeira vez na literatura o índice de atividade da DC, conhecido pela sua sigla em inglês CDAI. Os resultados do mesmo inferem se o paciente está em remissão, se tem uma doença leve a moderada, moderada a severa ou severa/fulminante. Segundo o American College of Gastroenterology (ACG), um doente com evidência de abscesso possui doença severa/fulminante, o que corresponde a *score* CDAI superior a 450. Este índice permite não só aceder à sintomatologia e às complicações associadas a DC, mas também monitorizar a doença e averiguar a resposta à terapêutica implementada.^[1]

Diagnóstico

Laboratorial

No contexto do AIAP espera-se um quadro analítico predominado por elevação dos marcadores inflamatórios, refletindo a atividade infetoinflamatória presente. É expectável um aumento da contagem da linhagem leucocitária, velocidade de sedimentação (VS), proteína C reativa (PCR) e, eventualmente, trombocitose secundária. Contudo, nenhum destes marcadores é específico de AIAP, pelo que é necessária a integração de todas as informações obtidas em exames complementares de diagnóstico com a clínica apresentada pelo doente.

A determinação sérica de PCR tem outras aplicações na DC, podendo inferir, juntamente com a calprotectina, sobre a atividade de DC.^[1] Além disso, a sua elevação em doentes com DC parece estar relacionada com um pior prognóstico, segundo *Bhattacharya* et al., doentes com concentração de PCR superior a 7.4 mg/L têm uma maior taxa de desenvolvimento de dano estrutural (medido pelo *Lémann score*, 65% vs 36%, $p < 0.0001$) e um maior risco de hospitalização. O que também é corroborado pelo estudo de *Oh* et al. no qual doentes com uma concentração desta proteína superior a 6.0 mg/L têm um maior risco de hospitalização (HR 1.79 [95% IC: 1.00-2.57]) e de ressecção intestinal (HR 1.73 [95% IC: 1.00-2.97]).^[24]

A Procalcitonina (PCT) é um marcador de sépsis e infeções bacterianas, aparentemente mais específico para a deteção do AIAP em comparação à PCR, VS e contagem de leucócitos isolada, sendo que quanto maiores os níveis de PCT, maior é a probabilidade de estarmos perante uma complicação infecciosa. Existindo também evidência que possa ter uma correlação positiva com o nível de atividade de doença (CDAI). No entanto, além de não ser um marcador amplamente utilizado, não havendo disponibilidade do seu doseamento em todos os hospitais, o seu maior problema reside na diversidade de valores de referência nos diferentes laboratórios, podendo dificultar a concordância entre os vários estudos. Assim, é necessária uma maior investigação sobre o papel da PCT no diagnóstico do AIAP e na monitorização da DC, estabelecendo *cutoffs* que auxiliem o clínico na tomada de decisões.^[25]

Outro marcador de bacteriemia superior à PCR ou à contagem de leucócitos isolada é a razão neutrófilos:linfócitos (RNL) que, apesar da sua elevação não ser específica para AIAP, apoia a hipótese de diagnóstico e parece correlacionar-se com a atividade inflamatória desta patologia.^[5]

Como não existe nenhum marcador específico para o AIAP, foi criado um *score* (ver **Tabela I**), com o intuito de prever quais os doentes com DC recorrem ao serviço de urgência por AIAP, utilizando cinco parâmetros facilmente disponíveis e usados rotineiramente, que constituem variáveis independentes de AIAP. Se este *score* for inferior ou igual a 7, o valor preditivo negativo para presença de AIAP é de 93%, evitando a exposição a radiação desnecessária. Se o *score* for

superior a 9, o valor preditivo positivo para o AIAP é de 65%, sendo imprescindível recorrer a métodos complementares de diagnóstico imagiológicos. Este *score*, embora tenha sido validado por um coorte independente, não é um substituto do julgamento crítico, mas sim um auxiliar de decisões necessárias ao mais rápido e correto diagnóstico.^[5]

Imagiológico

Os meios de imagem são amplamente utilizados no diagnóstico da DC e das suas complicações, de que são exemplo os AIAP, tendo também utilidade na monitorização da doença, avaliando a sua atividade e inferindo sobre a resposta à terapêutica implementada. São também realizados antes de se iniciar a terapêutica médica para o controlo da DC, nomeadamente os agentes biológicos, de maneira a excluir a presença de abscessos, pelo seu risco acrescido de sépsis e de falência do tratamento médico.^[6]

O conhecimento das características de cada método imagiológico é de primordial importância para escolher o exame que mais se adequa a cada doente, sendo necessário saber interpretar os achados imagiológicos, de forma a implementar a modalidade terapêutica mais indicada para o AIAP e o doente, melhorando a sua gestão e, consequentemente, o seu *outcome*.^[26-28]

Para o diagnóstico dos AIAP é aceitável o uso de ecografia abdominal convencional e técnicas de cortes transversais quer por tomografia computadorizada (TC) quer por ressonância magnética nuclear (RMN). De acordo com uma revisão sistemática sobre o diagnóstico de complicações fistulizantes, tendo como referência a cirurgia, foi demonstrada a sensibilidade e especificidade de cada método: ecografia 74% e 95%, TC 79% e 97% e RMN 76% e 96%, respetivamente.^[2]

Começando pela ecografia abdominal convencional, esta tem inúmeras vantagens como a segurança, a rapidez, a acessibilidade e o baixo custo associado. Além disso, é um exame não invasivo, não carece de radiação nociva, é bem tolerado e não é necessária preparação especial por parte do doente. Pode também ser utilizada para guiar a drenagem percutânea no tratamento dos AIAP e no seu *follow-up*, uma vez que a sua repetição próxima no tempo não se traduz em riscos acrescidos para o doente.^[6, 29, 30] Os abscessos intra-abdominais são visualizados à ecografia como massas redondas hipo ou anecoicas, com ou sem bolhas de ar no seu interior, próximo ou em comunicação com trajetos fistulosos. Estes trajetos são representados como ductos hipoecoicos ou anecoicos, com ou sem fluído/conteúdo de ar entre as ansas intestinais ou adjacente à bexiga. A presença de trajetos fistulosos, associados a doença penetrante complexa e a oclusão intestinal distal, sugere uma má resposta ao tratamento médico e, por consequência, um pior prognóstico, sendo necessário averiguar o tipo de fístula (entero-vesical, entero-vaginal, entero-entérica), a

natureza da mesma (inflamatória ativa ou fibroestenossante) e se é simples ou complexa, pelo facto de todas estas características serem essenciais ao planeamento cirúrgico, podendo, por isso, ter que se recorrer a outro método imagiológico, nomeadamente, os métodos de cortes transversais para uma melhor caracterização da fístula.^[26, 31-36]

Apesar de todas as suas vantagens, é um método amplamente considerado subótimo na avaliação do intestino delgado e cólon pela presença de gás, o que pode dificultar o diagnóstico não só da DC, como das complicações inerentes, nomeadamente os AIAP e a caracterização dos trajetos fistulosos associados.^[30] Outras desvantagens conhecidas são a dependência do operador e a dificuldade em distinguir um AIA de um fleimão numa ecografia convencional.^[6, 29, 30] Importa referir que a diferenciação destas duas entidades, cuja clínica é tão similar, tem implicações na gestão do doente, sendo que os AIA poderão necessitar de drenagem percutânea (DP) ou tratamento cirúrgico, enquanto os fleimões respondem habitualmente ao tratamento médico.^[6]

Com o advento da tecnologia, novas modalidades de ecografia emergiram numa tentativa de otimizar o seu uso. A ecografia de alta resolução recorre a protocolos que obtêm imagens compostas, possibilitando a aquisição de até 9 imagens ecográficas realizadas a partir de diferentes ângulos, em tempo real – o que se traduz numa examinação muito mais detalhada das estruturas intra-abdominais.^[6] Neye et al. conduziram um estudo no qual se avalia o impacto desta modalidade de alta resolução no diagnóstico das complicações da DC, sendo que no diagnóstico de AIA obteve-se uma sensibilidade de 90%, especificidade de 99%, valor preditivo positivo de 90% e valor preditivo negativo de 99%. É de salientar que neste estudo só foram encontrados 10 AIA, pelo que são necessários estudos com maior representatividade.^[30]

A ecografia com color Doppler possui uma precisão de diagnóstico de AIA na DC entre 81-100% e especificidade entre 92-94%, podendo, ainda, auxiliar na diferenciação entre AIA e fleimões: os AIA são coleções de líquido hipoeicoico, com margens irregulares e sinais de fluxo periférico na ecografia com color Doppler, já o fleimão, neste exame, aparece como uma massa hipoeicoica com margens mal definidas que se confundem com a gordura perientérica inflamada ecogénica ao seu redor, sem sinais de color Doppler no seu interior em relação ao tecido inflamado hipereicoico adjacente. No entanto, na prática, esta diferenciação é muito difícil na ausência de sinais claros de color Doppler no interior das massas inflamatórias, para além de que os resultados são altamente variáveis com o gás intestinal e a quantidade de líquido dentro das coleções supracitadas.^[6, 30]

Mais recentemente surgiu uma nova técnica, também ela livre de radiação, a ecografia abdominal com contraste endovenoso, que possibilita a identificação com precisão da microvasculatura da parede intestinal e tecidos perientéricos. No estudo de *Ripolles* et al. é descrita uma sensibilidade, especificidade e precisão no diagnóstico dos AIA de 97.2%, 100% e 98.2%, respetivamente, tendo os AIA sido confirmados por outros exames imagiológicos, com excelente

concordância inter-observacional ($k=0.972$). Outra vantagem deste método é a melhor definição do tamanho exato do AIA, o que tem implicações na decisão terapêutica, permitindo também o *follow-up* e a avaliação de resposta ao tratamento médico. Segundo a *European Federation of Societies for Ultrassound in Medicine and Biology*, uma das suas indicações é a diferenciação entre fleimão, que aparece com captação intra-lesional, e o AIA, que só captam parcialmente o contraste. Este método parece ser superior à modalidade color Doppler, pela objetividade do realce após injeção de contraste, que não é dependente do tipo de ecógrafo nem da experiência do operador em fixar parâmetros da color Doppler, melhorando a especificidade da ecografia convencional.^[6]

A última modalidade ecográfica a ser abordada é a ecografia intra-cavitária, especialmente útil no diagnóstico de trajetos fistulosos associados a AIA na DC, que, tal como referido anteriormente, têm implicações tanto no tratamento como no prognóstico. Após a realização deste exame, o contraste é aspirado para impedir potenciais efeitos adversos, não tendo sido identificadas no estudo de Mao et al. reações adversas ao contraste nem complicações como infeções, hemorragias ou situações que necessitassem de tratamento adicional. Porém, tem limitações, sobretudo, se a localização da fístula for retroperitoneal ou pélvica profunda - localizações nas quais são indicadas técnicas de enterografia por TC ou RMN. Outra desvantagem é relacionada com o tratamento prévio com anti-inflamatórios, que pode influenciar o fluxo do contraste pelo trajeto fistuloso.^[36]

Segundo as *guidelines* atuais da *European Crohn's and Colitis Organisation* (ECCO), embora a precisão de diagnóstico dos abscessos com ecografia seja semelhante, quando se suspeita de abscessos intra-abdominais é recomendado o uso de enterografia por TC ou RMN. Estas técnicas são métodos menos invasivos do que a ileocolonosopia que acedem tanto à doença intra como extramural, possibilitando o estudo de todo o intestino (incluindo o intestino delgado - local de difícil acesso por outros métodos), a diferenciação entre AIA e fleimões e tem a capacidade de avaliar a cicatrização da mucosa, que é um dos objetivos da terapêutica médica da DC.^[2, 6, 26, 29, 31, 32] Adicionalmente, estas metodologias imagiológicas têm implicações na escolha da terapêutica mais adequada para o AIAP, especialmente, no planeamento pré-cirúrgico, pela identificação de fístulas ou estenoses em segmentos ocultos que poderiam escapar à ecografia e que alteram a abordagem cirúrgica.^[26, 31-34, 37, 38]

Atualmente, o *gold standard* para a avaliação de doentes com DC sintomáticos é a enterografia por TC - fundamentado pela sua grande disponibilidade, rápida aquisição de imagens com alta resolução espacial e temporal, elevada sensibilidade e especificidade para o diagnóstico dos AIAP, produzindo menos artefactos do que a RMN, além de guiar procedimentos como a drenagem percutânea. A principal desvantagem é a exposição a radiação ionizante, especialmente preocupante perante a história natural desta patologia, com curso prolongado e ciclos de recidiva-

remissão, sujeitando os seus doentes a maior radiação cumulativa em relação à população geral, o que tem implicações no *follow-up* do doente. Pelo risco acrescido de malignidade, é imperativo diminuir a exposição supérflua e fazer o uso racional das modalidades imagiológicas, selecionando quais os doentes que carecem de enterografia por TC, optando-se por protocolos com menor radiação, ou se é possível substituí-la por métodos livres de radiação.^[5, 9, 27, 39]

Quanto à enterografia por RMN, é um método alternativo ao anterior com cada vez mais popularidade pelo facto de ser isento de radiação, o que permite o seu uso no *follow-up* do doente. Tal como todos os métodos, não é isenta de limitações, apesar da precisão diagnóstica semelhante, a enterografia por TC fornece uma imagem de qualidade superior, com melhor resolução espacial, é um exame menos demorado (8 a 10 segundos, em comparação com a enterografia por RMN que demora entre 20 e 30 minutos) e possui maior sensibilidade na identificação de acometimento do reto em relação à enterografia por RMN. Outra limitação reside na baixa sensibilidade para discernir aderências, podendo motivar diagnósticos erróneos de fistulas ou estenoses, e, conseqüentemente, intervenções cirúrgicas desnecessárias. Não é indicada em pacientes claustrofóbicos, apesar de já existirem aparelhos de RMN abertos reservados para estes casos, a sua disponibilidade é reduzida. Por último, a RMN e as suas variantes são menos acessíveis em muitos países, especialmente em centros pequenos e periféricos, o que incrementa o custo da sua realização.^[26, 31, 34, 37]

No que concerne a escolha de modalidade imagiológica (ecografia ou TC) para guiar a drenagem percutânea do AIAP, esta é dependente da disponibilidade das mesmas, da experiência do operador, presença de gás intestinal, tamanho e localização do AIAP, incluindo a relação do mesmo com estruturas adjacentes, nomeadamente, vasos e órgãos importantes.^[7, 40, 41]

Microbiológico

Após o diagnóstico do AIAP, deve-se instituir antibioterapia empírica de largo espectro, uma vez que a maioria dos abscessos são causados por flora polimicrobiana.^[18] O acesso à cavidade abcedada e a análise microbiológica do seu conteúdo permite o isolamento e o teste de sensibilidade a antibióticos da sua flora, permitindo desta forma uma terapêutica antibiótica dirigida.^[10, 18, 19]

Após colheita do material purulento, este deve ser imediatamente transportado para o laboratório a temperatura ambiente, para o correto manuseamento de espécies aeróbias. Na literatura, os patógenos mais frequentemente implicados na formação dos abscessos são: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus spp.* (*pyogenis*, *haemolyticus*, grupo D), *Candida* e anaeróbios. Tem-se verificado uma crescente emergência de *E.coli* resistente a quinolonas e *Enterococci* resistentes a vancomicina, como o *Enterococcus faecium*. Também já

foram descritos AIAP resultantes de infecção de *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* (incluindo espécies resistentes a meticilina), *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter cloacae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp* e *Bacteroides spp*.^[10, 18, 19]

A importância deste diagnóstico reside no facto de que a epidemiologia das espécies envolvidas no AIAP e os padrões de resistência antimicrobiana diferem de região para região, dificultando a criação de uma *guideline* que advogue qual a melhor terapia empírica, sendo que muitas vezes esta não se adequa aos patógenos em questão, nomeadamente, infeções fúngicas, o que implica o ajuste da terapêutica, levando a um maior tempo de hospitalização e a maiores custos.^[19]

Tratamento

OS AIAP são uma entidade complexa, relativamente rara e dada a escassez de estudos randomizados controlados que averiguem a eficácia das diferentes modalidades terapêuticas, a criação de *guidelines* concisas no que concerne a sua abordagem é uma tarefa árdua. Como tal, é necessária uma equipa multidisciplinar, com gastroenterologistas, cirurgiões, radiologistas e nutricionistas, para delinear um plano individualizado e adaptado a cada situação, de forma a atingir o *outcome* desejado.^[7, 14, 15, 23, 41, 42]

A bibliografia referente a esta temática pode ser contraditória visto que os estudos publicados são, maioritariamente, de cariz retrospectivo, incluem doentes heterogêneos e amostras reduzidas, o que contribui para a incongruência das conclusões referentes à comparação entre tratamentos e à identificação de fatores que possam alterar o seu sucesso. Assim, a escolha da terapêutica está dependente da experiência local e disponibilidade de radiologia de intervenção, aliadas às características do abscesso (tamanho, localização, número, locularidade e presença de fístula).^[22, 28]

Existem, no entanto, algumas recomendações, estando preconizado pela ECCO o tratamento de primeira linha do processo infeccioso (nível de evidência 3, grau de recomendação C) a antibioterapia de amplo espectro associada ou não a drenagem percutânea (DP), de acordo com as características do abscesso, com possibilidade de intervenção cirúrgica urgente ou eletiva.^[14, 43]

Neste segmento serão retratadas as principais opções terapêuticas, além dos maiores dilemas inerentes às mesmas. Posteriormente, serão abordadas as comparações existentes na literatura sobre a eficácia dessas mesmas opções.

Farmacológico

O tratamento empírico deverá ser prontamente administrado após o diagnóstico do AIAP, tendo em conta fatores epidemiológicos, fatores de risco individuais para cada patógeno e a severidade clínica da infecção, além do conhecimento das resistências antimicrobianas locais. É imprescindível o uso de antibióticos que cubram estirpes gram negativas e anaeróbios, sendo os mais utilizados as penicilinas de amplo espectro, quinolonas, cefalosporinas de 3ª geração, carbapenemos (principalmente para garantir cobertura dos bacilos entéricos gram negativos, devido à suscetibilidade a ESBL nos doentes imunossuprimidos)^[18] e tigeciclina em monoterapia ou em combinação com metronidazol. Sempre que possível, deve-se ajustar a terapêutica empírica consoante a sensibilidade dos microrganismos isolados. [7, 10, 14, 18, 19, 22]

Esta modalidade terapêutica é segura e pode ser eficaz isoladamente no tratamento de abscessos de menor tamanho, inferiores a 3 cm^[11, 40, 44], nos doentes não expostos previamente a terapia imunossupressora e na ausência de fístulas. Apesar de não existir uma duração específica de antibioterapia, usualmente administra-se por via endovenosa durante 7 a 14 dias.^[7, 9, 14, 41] Porém, podem ser utilizados cursos mais prolongados se não se verificarem melhorias clínicas dentro de 3 a 5 dias ou se o abscesso não tiver sido drenado efetivamente (em caso de associação com DP), sendo necessário repetir exames imagiológicos para ter a certeza que a coleção de fluído se mantém para não sobretratar o doente.^[11] Estima-se que a antibioterapia isolada tenha uma taxa de recorrência de AIAP de 29%.^[10]

Embora a ciprofloxacina seja um dos antibióticos mais utilizados neste contexto pelo seu amplo espectro, perfil farmacocinético e farmacodinâmico, é cada vez mais frequente a emergência de estirpes resistentes a este antimicrobiano, parecendo existir uma relação entre a resistência a este antibiótico e história mais prolongada de DC, uma vez que esta terapêutica é utilizada como tratamento primário adjuvante na doença perianal ou em contexto pós-cirúrgico.^[10]

Drenagem Percutânea

Este método surgiu nos anos 80, com o advento da tecnologia e radiologia de intervenção, e foi ganhando a sua popularidade como alternativa ao tratamento cirúrgico, que acarreta uma maior morbimortalidade, mudando assim o paradigma do tratamento primário do AIAP. Existem duas grandes aplicações da DP: aspiração da coleção abcedária ou implementação de um cateter *in situ*, com o intuito de providenciar drenagem contínua dessa mesma coleção e a lavagem da loca com instilações de soro fisiológico até toda a cavidade estar limpa ou não se observar drenagem. Na maioria dos casos verifica-se uma melhoria clínica nas primeiras 24-72 horas, tal como uma redução progressiva da drenagem do AIAP nos doentes com cateter, podendo a drenagem cessar

na primeira semana. Caso contrário devemos suspeitar da presença de fístula ou da deslocação do cateter, sendo necessária reavaliação imagiológica. No caso de estarmos perante uma fístula existem autores que advogam o uso de agentes biológicos, de forma a induzir o encerramento da mesma, outros preferem a intervenção cirúrgica precoce.^[7, 41, 43] Mais adiante será adereçado o dilema do tratamento imunomodulador/imunossupressor no contexto de um AIAP.

Segundo o American College of Radiology, a DP é um método seguro para drenagem de abcessos superiores a 3 cm, devendo ser utilizada juntamente com terapia antimicrobiana, repouso intestinal e, ocasionalmente, hiperalimentação. Esta estratégia terapêutica tem sido utilizada para reduzir a taxa de falência de DP, mitigar a infeção aguda e permitir a cirurgia eletiva de ressecção em condições mais estéreis, se necessário. As vantagens da DP são a evicção de anestesia geral, menor tempo de hospitalização e menor trauma no tecido envolvente. Sinais de hemorragia ativa, irritação peritoneal, falta de maturação da parede dos abcessos, abcessos inferiores a 3 cm, abcessos complexos, múltiplos ou multiloculares, presença de fístula associada, inacessibilidade técnica, nomeadamente, se localizados nas interansas, no psoas ou adjacentes a estruturas vasculares, são algumas das contraindicações da DP. As complicações são raras de acordo com a bibliografia existente, contudo, é prudente o estudo prévio da coagulação, contagem de plaquetas e pesquisa de exposição a terapêutica antitrombótica, para prevenir complicações hemorrágicas pós-procedimento. Há, ainda, a possibilidade de formação de fístulas enterocutâneas no trajeto do cateter.^[9, 11, 22, 40, 44, 45]

A taxa de sucesso de aspiração e drenagem dos abcessos intrabdominais varia na literatura entre 56-100%, o que poderá ser explicado pelo facto do sucesso e segurança deste procedimento estarem dependentes de vários fatores desde os cuidados de assepsia, uso de sedação e aspetos técnicos como o calibre do cateter, além da escolha da técnica de DP, método de Seldinger ou método do *trocar*, que é dependente do operador.

O método de Seldinger utiliza uma agulha de 18G para perfurar a cápsula da coleção, seguidamente é inserido um fio guia flexível (0.038 in) que é avançado através da cânula para o interior da cavidade. Posteriormente, dilata-se o trajeto do fio guia, com dilatadores fasciais, de forma sequencial até a dilatação desejada para permitir a passagem do cateter a utilizar (normalmente com diâmetros 12-14F). De seguida, posiciona-se o cateter de drenagem sobre o fio guia, confirmando-se a posição do cateter com fluoroscopia. Estando na posição adequada, o cateter é fixado à pele do doente, é removido o fio guia e liga-se o cateter de drenagem ao sistema coletor. Uma das maiores desvantagens deste método é o facto de usar um cateter convencional mais fino e pequeno, que pode facilmente ser obstruído por tecido purulento espesso, tecido necrótico ou coágulos.^[14, 40, 44, 46]

A técnica do *trocar* consiste numa drenagem de punção única, direta sem uso de fio guia, uma vez que a agulha introdutória serve de guia, o que muitas vezes economiza tempo, possibilitando, ainda, a colocação de um dreno endocavitário. É adequado para coleções superficiais, grandes e de consistência variada.^[40, 44, 46]

Os sistemas de drenagem fechados são recomendados para conter o fluído removido e evitar contaminação adicional. A existência de uma torneira de 3 vias serve para conectar o cateter de drenagem e o tubo coletor à bolsa de drenagem, existindo ainda uma porta lateral que permite a lavagem do sistema com solução salina estéril. É essencial o cuidado diário do cateter para o sucesso do procedimento, devendo-se ensinar ao doente se o mesmo tiver alta com o dreno ainda implantado. A decisão de retirar o cateter é multifatorial e inclui normalização da contagem de leucócitos e temperatura corporal, além de volume de drenagem inferior a 10ml/dia.^[40, 44, 46, 47]

Mais recentemente, emergiu uma variação da técnica de drenagem do *trocar* ao qual se adicionou um dreno especial, "*sump drain*". Como explicado anteriormente, os cateteres convencionais de DP são relativamente estreitos, facilmente bloqueáveis, pelo que a sua aplicação é limitada por material mais viscosos, celulite, tecido necrótico ou em abscessos multiloculares. A inovação deste método reside no *sump drain* - que substitui o cateter convencional -, um aparelho com o qual é possível a irrigação e sucção contínuas sob pressão negativa. Contém 2 canais de drenagem: um tubo de saída com 2 camadas, um conduto interno que serve para criar vácuo e o externo, fenestrado; e um tubo de entrada para lavagem. Pelo facto do conduto externo ser fenestrado, o bloqueio do tubo de saída é menos frequente, ocorrendo a rápida obliteração do AIA, podendo ser aplicado nas situações supracitadas nas quais o cateter convencional é inadequado.^[46]

Foi realizado um estudo retrospectivo unicêntrico com 77 doentes, com o objetivo de avaliar a eficácia desta nova técnica (*trocar* + "*sump drain*", n=21), em comparação com a técnica clássica de Seldinger (n=25) e drenagem cirúrgica (n=31), tendo os abscessos características muito semelhantes nos três grupos. Os resultados obtidos com o método *trocar* + "*sump drain*" parecem promissores, tendo-se obtido uma incidência menor de complicações pós-procedimento (0% no grupo da nova técnica, 24% no grupo do método de Seldinger e 25.8% no grupo cirúrgico) e recorrência do AIA (28.6%, 64% e 58.1%, nos três grupos supracitados), além duma menor taxa de criação de estoma (9.52%, 20% e 58.1%, respetivamente). Apesar dos resultados favoráveis à resolução do processo abscedário com a técnica de *trocar* + "*sump drain*", não se verificaram diferenças significativas na necessidade de cirurgia eletiva nem na taxa de sobrevivência, realçando-se também as limitações inerentes ao carácter do estudo. Assim, torna-se essencial a publicação de mais estudos prospetivos, randomizados e controlados, se possível com maior

amostra e maior *follow-up* dos doentes, para confirmar a eficácia desta nova modalidade, que parece ser uma ótima opção na gestão dos AIAP.^[46]

Na literatura é levantada a questão acerca do verdadeiro papel da drenagem percutânea, isto é, se consegue evitar a intervenção cirúrgica ou se constitui uma ponte entre o tratamento agudo e a cirurgia eletiva.^[7, 9, 19, 33, 41, 43, 46, 48, 49] Uma metanálise de *Clancy et al.* reportou que de 149 doentes que realizaram DP, foi somente possível evitar a cirurgia eletiva em 30% dos casos no período de *follow-up*, sendo este valor concordante com outros estudos.^[43] No entanto, não é consensual que consiga evitar a intervenção cirúrgica subsequente, pelo que são necessários mais estudos para aferir o seu verdadeiro papel.

Ainda assim, a maioria das entidades internacionais de gastroenterologia aconselha o uso de DP como terapêutica de primeira linha nos AIAP na doença de Crohn, se tecnicamente possível, uma vez que permite uma abordagem sequencial: numa primeira instância a resolução do abscesso, possibilitando a implementação do tratamento médico da doença de base, cujo objetivo é estimular a cicatrização dos danos provocados à parede intestinal, podendo, assim, em alguns casos, evitar o tratamento cirúrgico eletivo. Mesmo que não seja possível evitar a cirurgia em 2º tempo, parece diminuir as complicações pós-operatórias, dado que a abordagem sequencial permite a redução da inflamação do local alvo de tratamento cirúrgico e a diminuição da probabilidade de contaminação peritoneal, possibilitando a otimização da condição geral do paciente. O que está intrinsecamente relacionado com uma maior segurança do procedimento cirúrgico futuro, aumentando a probabilidade de sucesso da anastomose primária, com menor necessidade de criação de estoma, reservando-se a opção cirúrgica inicial para casos de doença fibroestenossante prolongada ou instabilidade hemodinâmica.^[4, 14, 28, 48-53]

Cirúrgico

Os AIAP eram tradicionalmente tratados cirurgicamente por laparotomia de emergência com drenagem cirúrgica do abscesso e possibilidade de ressecção do intestino envolvido, associada ou não à criação de um estoma temporário (taxa de estomas estimada na literatura em 8-25% dos casos).^[14, 20, 43, 46-48, 54, 55] O fenótipo penetrante da DC (B3 na Classificação de *Montreal*) parece por si só acarretar um risco acrescido de cirurgia mais precoce, complexa e necessidade de mais do que uma intervenção cirúrgica, justificado principalmente pela sépsis intra-abdominal.^[4, 56] Importa salientar que a cirurgia na DC não constitui um procedimento curativo e um dos grandes problemas inerentes a esta modalidade é a necessidade de reoperar o doente, com potencial formação de bridas ou de originar a síndrome do intestino curto, culminando num aumento da morbilidade.^[2, 12, 14, 23, 42, 46, 54, 57, 58]

Nos dias de hoje, a abordagem dos AIAP passa primeiramente por uma abordagem não cirúrgica, ficando a cirurgia de urgência reservada para situações como a perfuração livre, peritonite ou falência do tratamento não cirúrgico dos AIAP. Esta alteração do paradigma deve-se à maior taxa de criação de estoma, maior morbidade e maior duração de internamento em contexto de cirurgia urgente. Além disso, um estudo dinamarquês multicêntrico verificou um aumento da mortalidade nos 30 dias imediatamente após a colectomia de urgência no contexto de DII, comparativamente à colectomia eletiva (8.1% vs 1.5). [14, 19, 41, 46, 48, 56, 57, 59]

Mesmo que o tratamento não cirúrgico dos AIAP seja bem sucedido e apesar dos avanços na terapêutica médica da DC, estima-se que 80% dos doentes necessitará, numa segunda instância, de tratamento cirúrgico eletivo atendendo à elevada probabilidade de danos estruturais irreversíveis da parede intestinal com possível perda da função intestinal ou por recorrência das complicações inerentes à sua doença. [4, 7, 14, 17, 28, 33, 57-59] Nesse caso, existem várias opções cirúrgicas, preferencialmente são utilizadas modalidades poupadoras de intestino, como a estrituroplastia (cujas técnicas principais são a de *Heineke-Mikulicz*, para segmentos curtos de doença (<5-10cm); e a de *Finney* ou *Jaboulay* para segmentos longos) ou a ressecção segmentar, na qual se remove somente a porção intestinal mais afetada. Além disso, as técnicas minimamente invasivas são as mais benéficas para os doentes com DC, nomeadamente, por via laparoscópica. [57, 58]

Na literatura não se encontra definido o *timing* ideal para a realização do procedimento eletivo após a resolução do abscesso, sendo globalmente aceite que quanto menor a inflamação residual proveniente do AIAP, maior a segurança da anastomose primária. [47] *Alves* et al. advogam que a cirurgia eletiva deva acontecer entre 6 e 8 semanas após a resolução do AIAP, com redução da incidência de complicações sépticas de 40% para 7.2% após a ressecção ileocólica. Foram identificados, neste estudo, fatores de risco para complicações sépticas pós-operatórias na primeira ressecção intestinal: o uso de prévio de corticosteróides, pobre estado nutricional, existência de abscessos intra-abdominais no momento da cirurgia e episódios recorrentes de agudização de DC. Por outro lado, *Zerbib* et al. recomendam que esse período seja entre 2 e 3 semanas. Sendo essencial realçar que ambos os estudos citados não mencionam os detalhes exatos dos resultados após a cirurgia, apesar da morbidade global ser reduzida em ambos, pelo que é uma questão para estudos futuros. Como em alguns casos, o atraso cirúrgico pode culminar em *outcomes* desfavoráveis, o mais prudente é discutir a duração adequada deste período para cada doente individualmente e reuniões multidisciplinares. [4, 19, 20, 49, 53, 56, 59]

A otimização pré-cirúrgica

Uma correta preparação antes da cirurgia maximiza a eficácia do tratamento cirúrgico, evitando complicações ou resultados que culminem numa maior morbidade. Assim, o ideal é otimizar o estado do paciente para o propor a uma cirurgia mais segura, se a mesma não puder ser evitada, sendo necessária uma interação muito próxima entre gastroenterologistas, cirurgiões, radiologistas, nutricionistas e até psicólogos, para se conseguir o melhor estado pré-operatório e um melhor planeamento cirúrgico.^[7, 41, 53]

Assim, é importante procurar ativamente fatores que estão associados a piores resultados pós-cirúrgicos e a complicações que podem ser séticas ou não, de forma a poder corrigi-los atempadamente, de que é exemplo a anemia, o tabagismo, comorbilidades do foro psiquiátrico, como depressão e a ansiedade.^[7, 41] Adicionalmente, há uma preocupação crescente relativamente ao estado nutricional do paciente, podendo a nutrição artificial constituir uma terapêutica adjuvante em casos de sépsis com foco abdominal.^[42, 60] Quanto à possibilidade de reposição de albumina endovenosa, a evidência atual é fraca, não tendo demonstrado efeito na redução de complicações pós operatórias séticas, pelo que o seu papel no suporte nutricional é ainda dúbio.^[7]

Existem algumas teorias que exploram as vantagens da nutrição entérica (NE) exclusiva nos doentes com DC, baseada na sua alegada capacidade de manter normais as funções de permeabilidade e de barreira intestinal; modular a microbiota intestinal, limitando o crescimento e função de patógenos; estimular a cicatrização da mucosa; reduzir a inflamação implícita nesta patologia e o seu CDAI; além de aliviar estenoses intestinais, reduzir o tamanho dos AIAP e promover o encerramento de fístulas; por fim, é aparentemente efetiva na diminuição de complicações pós-operatórias. Há autores, que pelas suas vantagens, advogam o seu uso na indução da remissão clínica precoce e radiológica/endoscópica, o que na teoria diminui a necessidade de tratamentos cirúrgicos de urgência. Não obstante, esta opção não se encontra atualmente recomendada na indução de remissão de doença.^[7, 41, 42, 56, 60] É de referir, ainda, que os estudos relativos aos benefícios supracitados são retrospectivos, unicêntricos e refletem efeitos a curto-prazo da NE, tanto o seu mecanismo de ação como os seus efeitos a longo prazo carecem de explicação futura.

O dilema da implementação do tratamento farmacológico da doença de Crohn

Além do tratamento dirigido ao foco séptico e otimização do *status* do paciente, há que mover esforços no sentido de atuar sobre a doença de base, particularmente, a inflamação da DC associada à formação de um abscesso intra-abdominal. Como existe a possibilidade de gestão cirúrgica na debelação do processo infeccioso (no período agudo ou eletivamente em segundo

tempo), é de primordial importância a ponderação da (re)introdução da terapêutica de indução de remissão, o seu *timing* e os seus benefícios, uma vez que em alguns casos os fármacos utilizados podem ter impacto nas complicações pós-operatórias. [7, 15, 41] Na literatura não se encontra estabelecido o *timing* ideal para implementação da terapia de base da DC, sendo que no futuro o mesmo deva ser clarificado para o exercício de uma prática clínica mais universal. No entanto, na maioria dos centros, a resolução imagiológica do processo infeccioso parece ser condição *sine qua non* para a (re)introdução da terapêutica em questão.

A imunossupressão no contexto dos AIAP é ainda alvo de grande debate, o foco séptico é uma contraindicação do uso da mesma, mas após a resolução da infeção, é de extrema importância controlar a atividade da doença que motivou o quadro clínico. Assim, há quem advogue a administração de corticoterapia após a primeira dose de antibioterapia endovenosa. No estudo de Bermejo et al. o uso de corticosteróides não influenciou o sucesso do tratamento do AIA desde que existisse cobertura antibiótica.^[22] Não obstante, é importante ter em conta que estamos perante um estudo com 128 doentes, dos quais somente 78 foram submetidos a corticosteróides juntamente com o tratamento do AIA, além de que é de natureza retrospectiva, pelo que o uso de corticosteróides deverá ser cuidadosamente avaliado caso a caso pela maior propensão a infeções e complicações pós-operatórias em doentes sob esta terapêutica. [7, 14, 20, 22, 41, 61]

Importa ter em conta a terapêutica prévia à qual o doente foi exposto. Se nunca foi submetido a imunomodulação, faz sentido numa primeira instância a prescrição de tiopurinas. No entanto, se esta era a terapêutica previamente utilizada, há que progredir na escalada terapêutica, implementando agentes anti-TNF, com o objetivo de se obter um melhor controlo da doença de Crohn.

Uma das grandes preocupações em torno do uso de imunomoduladores após a resolução do foco séptico e previamente ao tratamento cirúrgico eletivo por danos estruturais irreversíveis, prende-se na possibilidade destes estarem associados a maiores taxas de complicações pós-operatórias. No que diz respeito às tiopurinas (azatioprina e mercaptopurina) e metotrexato, existem estudos retrospectivos que alegam a sua segurança no período perioperatório, por aparentemente não afetarem o *outcome* pós-cirúrgico. No entanto, um estudo prospetivo reportou um risco acrescido de complicações intra-abdominais sépticas em doentes sob tiopurinas, pelo que é aconselhável a sua interrupção nos 7-14 dias que antecedem a cirurgia, sendo a posologia da sua retoma dependente do *status* pós-operatório do doente.^[7, 41]

Tal como os imunomoduladores, uso de agentes biológicos, a sua segurança pré-cirúrgica e, conseqüente, associação a complicações pós-cirúrgicas é também alvo de debate. A bibliografia mais importante e recente sobre esta possível associação em particular foi avaliada e resumida (ver **Tabela II**). Em suma, o seu uso é recomendado, uma vez que este grupo terapêutico estimula a

cicatrização da mucosa, evita futuras complicações penetrantes e oclusivas e até à data, não foi demonstrada uma relação direta de causa-efeito entre o uso prévio de agentes biológicos e um aumento nas taxas de complicações pós-operatórias, pelo que a maioria das opiniões tende para a segurança destes fármacos.^[62] Há que enfatizar, ainda, que esta terapêutica revolucionou a gestão do doente com DC, existindo cada vez mais opções disponíveis, como o Vedolizumab ou Ustekinumab, sendo possível iniciar precocemente terapêuticas mais eficazes em doentes com mau controlo da doença com outros fármacos e como tal com alto risco de desenvolvimento de complicações e progressão de doença.^[7, 50, 61-63] Quanto ao *timing* da sua implementação, após a resolução do AIAP, *Patil* e colegas aconselham a instituição de agentes anti-TNF 48 a 72 horas após a DP, se a antibioterapia tiver sido já iniciada também, embora realcem que a decisão de começar ou reiniciar a terapia imunossupressora dependa de vários fatores, sendo primordial ter por base a reavaliação imagiológica e a gestão futura da terapêutica DC – escalagem de terapêutica médica ou referenciação para cirurgia.^[14] Atualmente esta implementação é decidida por uma equipa multidisciplinar, mas no futuro é expectável que se defina um *timing* ótimo, criando-se orientações concisas e universais.

Comparação entre tratamentos

Na literatura relativa à gestão de AIAP na doença de Crohn, não é unânime a soberania de um método terapêutico sobre o outro. Por esse motivo, seguidamente será feita uma análise dos estudos mais recentes e/ou relevantes sobre esta temática.

Abordando em primeira instância a bibliografia que dá preferência ao tratamento inicial cirúrgico, aquando o diagnóstico de AIAP. Uma metanálise examinou 9 estudos retrospectivos, na qual compararam o *outcome* de tratamento inicial não cirúrgico vs. cirúrgico (drenagem cirúrgica por laparotomia ± ressecção intestinal), perfazendo um total de 603 doentes. A taxa geral de resolução do abscesso foi de 56.6% no primeiro grupo e 80.7% no segundo. A taxa de resolução duradoura do AIAP (isto é, superior a 1 ano) foi 4 vezes maior no caso da estratégia inicial cirúrgica (OR 3.44, 95% IC, 1.80-6.58, P<0.001). No entanto, apesar da aparente menor taxa de recorrência do AIAP no grupo cirúrgico, importa referir que muitos destes estudos não contemplaram a administração de biológicos após tratamento com drenagem percutânea, além de que todos os estudos são retrospectivos pelo que não podem ser excluídos vieses de seleção. Cinco dos nove estudos examinados pela metanálise alegam que o tempo de hospitalização é menor no grupo não cirúrgico.^[51] Quanto à criação de estoma, a grande maioria dos estudos concluem que é superior no grupo cirúrgico inicial, explicado pela elevada friabilidade tecidular e inflamação ativa, que constituem um maior risco de deiscência da anastomose primária.^[51, 54] Um dos estudos incluídos,

Bermejo et al., revelou alguns fatores associados à falência da terapêutica antibiótica isolada como o uso de imunomoduladores ao diagnóstico (OR 8.45, 95% IC 1.16-61.5, P=0.03); presença de fístula detetada por imagiologia (OR 5.43; 95% IC, 1.18-24.8, P=0.02); e tamanho do abscesso (4.2 cm $\pm$ 2 cm: OR 1.65; 95% IC, 1.07-2.54, P=0.02).^[22, 51]

Outra metanálise que corrobora a anterior, analisou 6 estudos (n=333) e comparou os *outcomes* e a eficácia da drenagem percutânea em comparação com o tratamento cirúrgico (o tipo de intervenção não foi especificado) como abordagens iniciais dos AIAP associados à doença de Crohn. As populações eram semelhantes demograficamente e em termos das características dos abscessos (tamanho, número e marcadores inflamatórios à apresentação). Verificou-se que há um risco significativamente maior de recorrência do abscesso após drenagem percutânea no período de *follow-up* (OR 6.544 95% IC: 1.783-21.010, p=0.005), sendo que 70.7% dos doentes submetidos a DP necessitaram de uma cirurgia subsequente. Já no grupo cirúrgico *ad iniciu*m essa necessidade foi de 17.9%. Não foi encontrada diferença significativa entre taxas de complicações pós-procedimentos (p=0.535), necessidade de criação de estoma (p=0.389) e estadia hospitalar (p=0.943). As principais limitações encontradas nesta metanálise são a utilização de estudos retrospectivos unicêntricos, heterogêneos, sem disponibilidade de radiologia de intervenção - o que condiciona a escolha de tratamento inicial. Ficou por averiguar o papel da terapêutica imunossupressora enquanto adjuvante da drenagem percutânea, uma vez que à data da publicação da metanálise em questão, os estudos sobre o uso de agentes anti-TNF na doença penetrante eram muito contraditórios.^[43]

Dados da prática local do Centro Hospitalar Universitário do Porto apresentados no 15º congresso da ECCO, foram resumidos na **Tabela III**. Duma amostra de 24 doentes com AIAP, hospitalizados entre 2009 e 2017, 41.7% foram tratados com antibioterapia isolada, 41.7% com DP + antibioterapia, 12.5% foram submetidos a drenagem cirúrgica + antibioterapia e 4.1% tiveram drenagem espontânea, à qual foi adicionada antibioterapia. A necessidade de cirurgia eletiva verificou-se no grupo sob antibioterapia isolada (70%) e no grupo de DP + antibioterapia (80%), sendo que neste último houve um caso de recidiva do AIAP em 8 meses. Apesar da aparente reduzida eficácia da DP, é de salientar a amostra pouco significativa e que alguns dos casos que foram geridos cirurgicamente *ad iniciu*m são referentes a uma época em que existia uma maior experiência na técnica cirúrgica em relação à DP, enquanto nos dias de hoje poderiam ter uma abordagem diferente à luz da mais recente bibliografia e da evolução da radiologia de intervenção.^[64]

Contrariamente, são cada vez mais os estudos que defendem o uso da DP como tratamento inicial do AIAP. *Da Luz Moreira* et al. demonstrou que o tratamento inicial com drenagem percutânea é a abordagem mais efetiva do ponto de vista custo-eficácia (taxa de sucesso da

drenagem percutânea de 65%), menor tempo de hospitalização, maior qualidade de vida ajustada a anos-vida, mesmo nos doentes que eventualmente necessitarão de cirurgia eletiva, uma vez que esse procedimento tem uma menor frequência de criação de estoma, o que tem implicações na morbidade.^[14, 20, 55] Conclusões anuentes com o estudo de *Ananthakrishnan* e colegas.^[52]

Xie et al. não encontraram diferenças na recorrência do abscesso ou necessidade de cirurgia subsequente entre o grupo de drenagem percutânea e o grupo cirúrgico, contudo, foi identificada uma maior taxa de complicações no grupo do tratamento inicial cirúrgico, com maior necessidade de criação de estoma, de referir que a maioria destes se encontrava mal nutrido. Neste estudo, a drenagem percutânea foi realizada com o auxílio de um aparelho específico de drenagem por aspiração e irrigação contínua com 3 canais, dois deles para drenagem com vácuo e um para irrigação e lavagem da loca, após este procedimento foram administrados imunossuppressores e nutrição entérica exclusiva para promover a cicatrização da mucosa e minimizar a inflamação – abordagem com o intuito de reduzir a recorrência.^[20] A maior causa de recorrência foi a existência de doença estrutural irreversível, como por exemplo a existência de estenose, na qual a cirurgia é muitas vezes inevitável, principalmente em doentes com antecedentes cirúrgicos que parecem ter uma probabilidade acrescida de cirurgia subsequente.^[20, 43]

Fortalecendo os estudos supracitados, uma metanálise recente também não encontrou diferenças significativas entre grupos submetidos a drenagem percutânea ou cirúrgica no que diz respeito ao tempo de hospitalização, necessidade de diversão fecal, complicações pós-procedimento e taxas de recorrência do AIAP, sendo que os anti-TNF ou imunomoduladores poderão alterar o curso natural da doença de Crohn, protegendo da recorrência e, conseqüentemente, da cirurgia.^[14, 19, 50, 54] Pensa-se, inclusivamente, que o uso destes agentes, ao controlarem a doença de base e induzirem a sua remissão, seja a justificação para a ausente diferença nas taxas de recorrência entre abordagem por DP vs. drenagem cirúrgica ± ressecção intestinal. Não foram reportados casos de sépsis ou infeções oportunistas tanto após a infusão de anti-TNF como depois da administração de imunomoduladores. *Nguyen* e colegas identificaram a presença de doença ileal ativa ou perianal (fenótipos de alto risco da doença de Crohn) como fatores de risco associados a recorrência de AIAP, sendo que a idade, tempo de internamento, tipo de tratamento farmacológico da DC antes da drenagem, história de doença penetrante à exceção de atingimento perianal, tamanho e a modalidade de drenagem não constituíram fatores de risco para recorrência.^[14, 50] O sucesso da drenagem percutânea também é referido em *Golfieri et al.*, observando-se uma taxa de falência superior no grupo de tratamento não cirúrgico em caso de fístula, uso concomitante de corticoterapia, doença ativa ileal ou perianal. Neste estudo a DP diminuiu a necessidade de cirurgia de urgência e é advogado também o efeito protetor dos agentes biológicos na taxa de recorrência.^[14]

Ainda em relação a preditores de cada modalidade e do seu sucesso, *Ananthakrishnan* e colegas, demonstraram que era mais provável um doente ser submetido a drenagem percutânea se fosse admitido num hospital universitário, enquanto a idade, etnia, género, seguro ou salário não predizem a probabilidade de tratamento não cirúrgico. A abordagem cirúrgica parece ser mais provável aquando presença fístulas e estenoses concomitantemente com o AIAP. No estudo de *Gutierrez* et al. a idade, ausência de fístula, maior duração dos sintomas, terapia imunomoduladora prévia, admissão num serviço médico preveem o uso de DP em detrimento da cirurgia. Sendo relevante que no futuro se esclareçam possíveis preditores de sucesso de cada modalidade, apesar dos AIAP serem uma entidade relativamente rara, portanto de difícil randomização.^[28, 45, 52]

He et al. abordaram esta temática numa metanálise que teve em conta 9 estudos retrospectivos e uma amostra com 513 doentes com AIAP, na qual a DP pré-operatória foi associada a menores complicações pós-cirúrgicas (OR 0.44, 95% IC, 0.23-0.82, $p=0.01$) em comparação com a cirurgia precoce sem o auxílio da DP. Tal como vários estudos anteriores, não foram encontradas diferenças significativas nas taxas de recorrência de abscessos nos grupos em estudo ($p=0.59$), sendo por isso, proposto pelos autores que o tratamento com DP pré-operatória seguido de cirurgia eletiva, se necessária, é um tratamento eficaz, com menores complicações pós-cirúrgicas, ficando somente por estabelecer o intervalo ótimo entre os dois procedimentos.^[45]

Em suma e tendo por base a evidência científica atual, é proposto um algoritmo de tratamento dos AIAP (ver **Figura 1**). Num cenário de perfuração livre, é aconselhada a cirurgia emergente. Pelo contrário, na sua ausência e no caso de se tratar de um abscesso inferior a 3 cm, oferece-se antibioterapia isolada - que terá maior probabilidade de sucesso na ausência de fístula e em doentes sem exposição prévia a imunomoduladores; se estivermos perante abscessos maiores, o tratamento, primeiramente, depende da acessibilidade do abscesso a drenagem percutânea: se for acessível, é advogado por muitos autores, ainda que sem unanimidade, que esta modalidade é a primeira linha no tratamento dos AIAP em associação com antibioterapia; se não for acessível, é realizada cirurgia de imediato para drenagem do abscesso, com ou sem resseção intestinal. Se os tratamentos não cirúrgicos tiverem sido bem sucedidos, procede-se à otimização do tratamento médico da doença de Crohn para reduzir o risco de recorrência de complicações e induzir a remissão da doença. Contudo, se existir dano estrutural irreversível há indicação para cirurgia eletiva, sem necessidade de diversão fecal. Na eventualidade das intervenções não cirúrgicas falharem, prossegue-se para a cirurgia de resgate, que habitualmente tem um prognóstico pior e uma maior morbilidade pela criação de estoma, uma vez que é realizada em contexto de inflamação grave e grande friabilidade tecidual.

Prognóstico

A mortalidade de um abscesso abdominal não tratado pode chegar aos 35%.^[40, 44] Apesar do abscesso já constituir um fator de agravamento da doença, se forem motivados pela espécie *Candida* estão associadas a um pior prognóstico, cuja mortalidade pode atingir os 48%, principalmente por atraso na implementação do tratamento antifúngico.^[19]

No que diz respeito ao tratamento cirúrgico, a anastomose primária constitui fator de risco para recorrência local do AIA por deiscência da mesma, principalmente se a doença de Crohn não for tratada devidamente, aparecendo tipicamente a 5cm da margem proximal do local de anastomose, o que justifica uma revisão da mesma ou uma drenagem cirúrgica. Além da deiscência, podem existir outras complicações inerentes à cirurgia que indiquem a realização de um novo procedimento cirúrgico, nomeadamente, abscessos secundários, fistulas, perfuração intestinal, estenose, inflamação persistente e displasia intestinal, sendo importante ter em conta que procedimentos repetidos podem constituir uma maior agressão intestinal, na qual o *outcome* será pior em comparação à primeira intervenção.^[9, 65]

A gestão da doença de Crohn posterior ao aparecimento do abscesso intra-abdominal a longo prazo depende de muitos fatores, de que são exemplo o tratamento farmacológico prévio, a resposta ao tratamento do abscesso e a presença ou ausência de fístula concomitante. A presença de abscesso justifica a implementação de imunomoduladores, como as tiopurinas, e se o mesmo tiver aparecido em doentes previamente sob esta terapia, faz sentido progredir para agentes biológicos de forma a atingir um melhor controlo da DC de base. A introdução destes agentes deve ser feita após completa drenagem do AIAP e tem como objetivo prevenir ou reduzir o risco de recorrência do mesmo e permitir um melhor prognóstico a longo prazo, um melhor controlo da doença de base, providenciando, assim, uma melhor qualidade de vida aos doentes.^[3, 9, 14, 22, 65]

No caso de intolerância ou ausência de resposta ao Infliximab, existem cada vez mais opções de tratamento como o Adalimumab, o Vedolizumab e Ustekinumab, todos eles aprovados em Portugal para a doença de Crohn, maioritariamente usados com o propósito de induzir a remissão clínica, mesmo nos doentes previamente expostos ao Infliximab. Contudo, fica ainda por desvendar se os fármacos anti-integrinas são mais efetivos que os agentes anti-TNF aprovados e qual o seu papel na recorrência de doença penetrante.^[14, 66]

Perspetivas Futuras

Ainda existem muitas perguntas por responder no que respeita a abordagem dos abscessos intra-abdominais primários na doença de Crohn. Primeiramente, não existe especificado o *timing* ótimo de repetição de exames imagiológicos e endoscópicos após tratamento do abscesso, para aferir resolução do mesmo, localizar a doença e a sua severidade, de forma a alterar o tratamento médico e, se necessário, planear a intervenção cirúrgica. Na literatura é comum a recomendação de colonoscopia após 4-6 semanas da resolução do processo infeccioso, mas mais estudos são necessários nesta área para reavaliar com segurança o doente.^[9] Futuramente, era interessante o desenvolvimento de marcadores bioquímicos ou genéticos mais específicos para o diagnóstico desta entidade.

É importante educar e consciencializar os clínicos de que existem outras opções além da cirurgia na gestão das complicações da DC. Não obstante, como muitos dos estudos são unicêntricos, é difícil generalizar resultados, particularmente, quanto à eficácia da drenagem percutânea associada a agentes anti-TNF, qual o intervalo ótimo para a implementação desta terapêutica e a sua segurança. Ficando também por esclarecer o período ideal para submeter o doente ao tratamento cirúrgico eletivo após a resolução do abscesso.^[28, 45, 52] O impacto da otimização nutricional e os benefícios do uso de NE como terapia coadjuvante no tratamento das complicações da DC carecem igualmente de clarificação.

Há esperança de que no futuro todas estas questões sejam respondidas, o que motivará a redação de *guidelines* concisas e universais para a abordagem desta entidade em questão. No futuro seria também interessante clarificar possíveis preditores de sucesso de cada modalidade para referenciar precocemente o doente e dirigi-lo para a modalidade terapêutica mais adequada ao seu caso, atingindo melhores *outcomes* a curto e longo prazo.

Conclusão

Os abscessos intra-abdominais primários na doença de Crohn são uma complicação relativamente rara, com clínica inespecífica e cujo diagnóstico depende não só de um elevado grau de suspeição, mas também da integração da anamnese, dados analíticos, exames imagiológicos e, se possível, estudo microbiológico. Tanto a ecografia abdominal como os métodos de cortes transversais são válidos para o diagnóstico dos AIAP, sendo importante conhecer as suas vantagens e desvantagens, de maneira a escolher o método mais adequado a cada doente.

Após a revisão bibliográfica e o estudo da prática local no CHUP, é apresentada uma proposta de abordagem dos AIAP (ver **Figura 1**), que futuramente poderá vir a ser formalizada na prática deste centro. Na ausência de perfuração livre e no caso de se tratar de um abscesso inferior a 3 cm, oferece-se antibioterapia isolada; se estivermos perante abscessos maiores e acessíveis a drenagem percutânea, prossegue-se com essa modalidade associada a antibioterapia; se não for acessível, é realizada cirurgia de imediato para drenar o abscesso cirurgicamente, com ou sem resseção intestinal. Se os tratamentos não cirúrgicos tiverem sido bem sucedidos, procede-se à otimização do tratamento médico da doença de Crohn; em caso de dano estrutural irreversível, é necessária a intervenção cirúrgica eletiva, sem necessidade de diversão fecal. Pelo contrário, se os tratamentos não cirúrgicos falharem, avança-se para a cirurgia de resgate, frequentemente associada a um prognóstico desfavorável e uma maior morbilidade pela criação de estoma.

A drenagem percutânea é um método seguro, que em casos selecionados poderá, com o auxílio de agentes biológicos, providenciar uma resolução do AIAP duradoura. Não obstante, não parece evitar o tratamento cirúrgico a longo prazo, uma vez que uma grande percentagem dos doentes necessitará no futuro dessa intervenção, justificada pelo seu melhor resultado no tratamento de sintomas remanescentes resultantes de danos estruturais da parede. Até à data não existem preditores de sucesso de cada modalidade terapêutica, mas sim fatores que podem apontar para a falência de métodos não cirúrgicos como a presença de fístula, exposição prévia a imunomoduladores, uso concomitante de corticoterapia, doença ativa ileal ou perianal. Importa, ainda, referir que nem todos os centros possuem radiologia de intervenção, pelo que há que considerar, consoante a estabilidade do quadro clínico e as características do AIAP, se é possível a sua referenciação para centros especializados.

Em suma, não existe nenhum tratamento *standardizado* para esta entidade, que pela sua infrequente incidência, é de difícil randomização. Assim, a abordagem dos abscessos intra-abdominais primários na doença de Crohn deve ser individualizada e multidisciplinar, com uma equipa de gastroenterologistas, cirurgiões, radiologistas, nutricionistas e até psicólogos, tendo em

conta o estado de arte atual, para que seja exequível o tratamento mais adequado para cada doente, culminando num melhor *outcome* e prognóstico.

Apêndice

Lista de Tabelas:

Tabela I. Variáveis associadas independentemente ao AIAP e o seu respetivo peso na fórmula do *score*, de acordo com o coeficiente estimado num modelo de regressão logarítmica.

Parâmetros	Coeficiente estimado	Odds Ratio (95% CI)	Valor de P	Peso para o <i>score</i>
Localização ileocecal	0,32 ± 0,16	1,89 (1,02-3,51)	0,0431	x1
Doença perianal	1,17 ± 0,32	10,43 (3,03-35,84)	0,0002	x3
Ausência de uso de corticosteroides	0,62 ± 0,21	3,42 (1,50-7,81)	0,0035	x2
RNL > 11,75	1,15 ± 0,17	9,88 (5,04-19,37)	< 0,0001	x3
PCR > 0,5 mg/dL	1,67 ± 0, 21	28,20 (1,36-586,46)	0,0310	x5

Adaptado de : *Khoury et al. Journal Crohns Colitis. 2019*^[5]

Tabela II. Comparação entre as conclusões de estudos retrospectivos, metanálises e prospectivos entre a relação do uso de agentes biológicos e as complicações pós-cirúrgicas.

Estudo	Jornal (ano)	Doença	Tipo de estudo	Objetivo	Agentes farmacológicos	Doentes (total/tratados com biológicos)	Associação entre anti-TNF e complicações pós-operatórias
ESTUDOS RETROSPECTIVOS							
Appau et al.	J Gastrointest Surg (2008)	DC	Retrospectivo. Centro único.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais (ressecção ileocólica)	Infliximab	389/70	Sim
Syed et al.	Am J Gastroenterol (2013)	DC	Retrospectivo. Centro único.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Anti-TNF	325/150	Sim
Jouvin et al.	Inflamm Bowel Dis (2018)	DC	Retrospectivo. Centro único.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais (ressecção ileocólica)	Anti-TNF	360/55	Sim
Nasir et al.	J Gastrointest Surg (2010)	DC	Retrospectivo. Centro único.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Anti-TNF	370/119	Não
Waterman et al.	Gut (2013)	DII	Retrospectivo. Centro único.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais	Anti-TNF	473/195	Não
Norgard et al.	Aliment Pharmacol Ther (2013)	DC	Retrospectivo. Multicêntrico.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais	Anti-TNF	2293/214	Não
Krane et al.	Dis Colon Rectum (2013)	DII	Retrospectivo. Centro único.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais (ressecção laparoscópica eletiva)	Infliximab	518/142	Não
Kotze et al.	Dig Dis Sci (2017)	DC	Retrospectivo. Centro único.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais (ressecção intestinal eletiva)	Anti-TNF	123/71	Não
METANÁLISES							
Kopylov et al.	Inflamm Bowel Dis (2012)	DC	Inclusão de 8 estudos.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais no 1º mês + Avaliar complicações infecciosas e não infecciosas (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Anti-TNF	1641/423	Sim
El-Hussuna et al.	Dis Colon Rectum (2013)	DC	Inclusão de 14 estudos.	Avaliar complicações anastomóticas (deiscências, AIA, fistulas entéricas) (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Anti-TNF	2363/679	Sim
El-Hussuna et al.	Dan Med J (2014)	DC	Inclusão de 18 estudos.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais no 1º mês (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Anti-TNF	Não especificado	Sim
Yang et al.	Int J Surg (2014)	DC	Inclusão de 18 estudos.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais no 1º mês (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Infliximab	5769/1116	Sim
Ali et al.	Dis Colon Rectum (2014)	DC	Inclusão de 21 estudos.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais e complicações infecciosas (ressecção intestinal)	Anti-TNF	6899/Não especificado	Sim
Chang et al.	Inflamm Bowel Dis (2015)	DC	Inclusão de 13 estudos.	Avaliar complicações infecciosas e não infecciosas (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Anti-TNF	Não especificado	Sim
Waterland et al.	World J Gastrointest Surg (2016)	DC	Inclusão de 14 estudos.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Anti-TNF	5425/1024	Sim
Lin et al.	Aliment Pharmacol Ther (2019)	DC	Inclusão de 20 estudos.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais e complicações infecciosas	Anti-TNF	7115/Não especificado	Sim
Rosenfeld et al.	J Crohns Colitis (2013)	DC	Inclusão de 6 estudos.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Infliximab	1159/344	Não
Papaconstantinou et al.	J Gastrointest Surg (2014)	DC	Inclusão de 12 estudos.	Avaliar complicações anastomóticas (ressecção intestinal)	Anti-TNF	1554/Não especificado	Não
Huang et al.	J Crohns Colitis (2015)	DC	Inclusão de 15 estudos.	Avaliar complicações sépticas pós-operatórias relacionadas com anastomose (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Anti-TNF	3807/1833	Não
Xu et al.	Inflamm Bowel Dis (2015)	DC	Inclusão de 18 estudos.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais (ressecção ileocólica)	Infliximab	5996/1407	Não
ESTUDOS PROSPECTIVOS							
Lau et al.	Ann Surg (2015)	DII	Prospectivo. Centro único.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais no 1º mês (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Anti-TNF	217/150	Sim
Brouquet et al.	Ann Surg (2018)	DC	Prospectivo. Multicêntrico.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais e morbilidade (ressecção ileocólica)	Anti-TNF	592/143	Sim
Uchino et al.	Dis Colon Rectum (2013)	DC	Prospectivo. Centro único.	Avaliar infecção pós-operatória no local cirúrgico (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Infliximab	405/79	Não
Fumery et al.	Am J Gastroenterol (2017)	DC	Prospectivo. Multicêntrico.	Avaliar complicações pós-operatórias gerais no 1º mês (ressecção ileocecal)	Infliximab, Adalimumab	209/93	Não
El-Hussuna et al.	BMC Surg (2018)	DII	Prospectivo. Multicêntrico.	Avaliar alterações na concentração de biomarcadores imunológicos de resposta ao stress cirúrgico + complicações pós-operatórias globais no 1º mês (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Anti-TNF	46/18	Não
Cohen et al.	DDW 2019	DII	Prospectivo. Multicêntrico.	Avaliar complicações pós-operatórias infecciosas (cirurgia abdominal no contexto da doença)	Anti-TNF	995/382	Não

Adaptado de: Quaresma et al. Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2020^[62]

Tabela IIII. Resumo dos dados da prática local do Centro Hospitalar Universitário do Porto apresentados no 15º congresso da ECCO.^[64]

Retrospective analysis of CD patients medical records admitted at CHUP for SIAP between April 2009 and August 2017 was done. Data from morphoanatomic characteristics, initial therapeutic management of the SIAP and outcome data during follow-up were collected			
initial n = 85 → Secondary or perianal abscesses were excluded → final n = 24		79.2% were women, 20.8% were men	
		Mean age: 39 years old (18-68)	
50% were smokers	20.8% had family history of Cronh's disease		100% admitted at ER
Montreal Classification before the presentation of SIAP			
A1: 20.8%	A2: 62.5%	A3: 16.7%	L1: 58.3% L2: 12.5% L3: 29.2% +L4:8.3% B1: 8.3% B2: 16.7% B3: 75%
Presentation			
Abdominal pain: 41.7% ; Abdominal pain + fever: 33.3%; Abdominal pain + occlusive symptoms: 16.6%; Severe sepsis: 4.2%; Abdominal mass: 4.2%			
In 20.8% (n =5) of the patients, SIAP was the first manifestation of Crohn's disease			
Size and number			
Mean size: 5.54 cm (0.5-13cm)	SIAP ≤ 3 cm: 41.7% SIAP > 3 cm: 58.3%		29.2% had more than 1 SIAP
Location			
Interloops: 50% ; Psoas: 25%; Right iliac fossae: 16.7%; Left iliac fossae: 8.3%			
Previous medication			
5ASA: 16.7% (n=4)	Imunosuppressive: 16.7% (n=4)		Anti-TNF + imunosuppressive: 12.5% (n=3)
Corticosteroids + 5ASA: 8.3% (n=2)	Anti-TNF + 5ASA: 8.3% (n=2)		Anti-TNF + 5ASA: 8.3% (n=2)
Corticosteroids: 4.2% (n=1)	Costicosteroid + Imunosuppressive: 4.2 (n=1)		Corticosteroids + Imunosuppressive + 5ASA: 4.2% (n=1)
Without medication: 20.8% (n=5)			
Treatment			
ATB: 41.7%; ATB + Percutaneous Drainage: 41.7%; ATB + Cirurgical Drainage: 12,5%; ATB + spontaneous drainage: 4.1%			
Hospital stay (mean time: 22.13 days [3-59])			
83.3% underwent exclusive enteric nutrition	36.4% started corticosteroids		4.2% (n=1) started Anti-TNF
Follow-up (mean time: 76.9 months)			
4.2% (n=1) relapsed 8 months after discharge from the ATB + PD group	62.5% needed eletive surgery 11.1 months after discharge (n=7 from ATB group; n=8 from ATB + PD group)		
33.3% (n=8) added Anti-TNF for management of Crohn's disease			
1 death not related with Inflammatory Bowel disease			

SIAP – Spontaneous Intra-abdominal abscess; 5ASA – Mesalazine; ATB – Antibiotics;
PD – Percutaneous Drainage

Lista de Figuras:

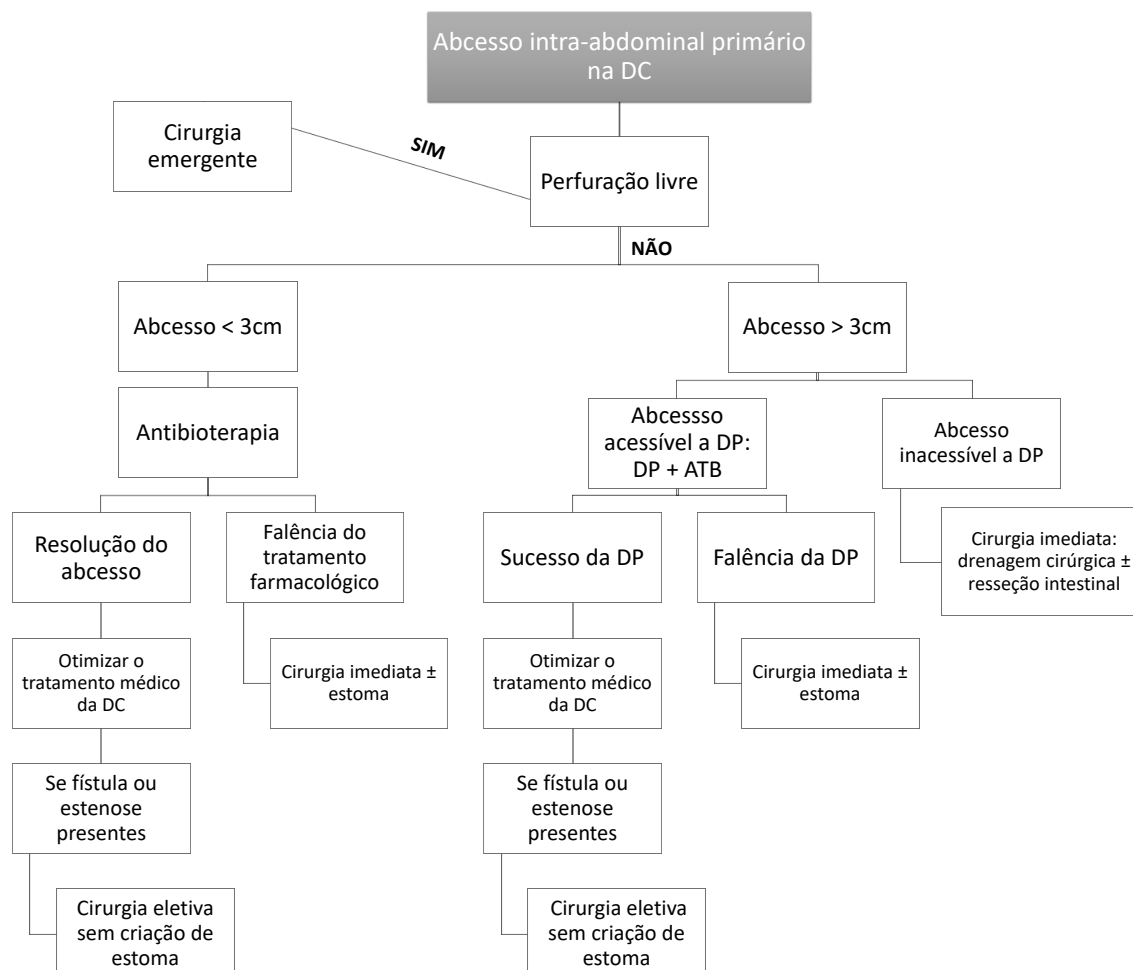


Figura 1. Algoritmo da abordagem aos abscessos intra-abdominais primários na doença de Crohn (DC).

Adaptado de: *Patil et al. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. 2017^[14]; Feagins et al. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2011^[11]; Carvalho et al. Journal of Coloproctology. 2018^[67].*

Referências Bibliográficas

1. Lichtenstein, G.R., et al., *ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults*. Am J Gastroenterol, 2018. **113**(4): p. 481-517.
2. Gomollon, F., et al., *3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management*. J Crohns Colitis, 2017. **11**(1): p. 3-25.
3. Yoneno, K., et al., *Risk and management of intra-abdominal abscess in Crohn's disease treated with infliximab*. Digestion, 2014. **89**(3): p. 201-8.
4. Bossuyt, P., et al., *The operative risk and natural history after the diagnosis of ileal penetrating Crohn's disease*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2018. **30**(5): p. 539-545.
5. Khoury, T., et al., *A Validated Score Assessing the Risk of an Intra-Abdominal Abscess in Patients with Crohn's Disease Presenting at the Emergency Department*. J Crohns Colitis, 2019. **13**(9): p. 1131-1137.
6. Ripolles, T., et al., *Contrast-enhanced ultrasound in the differentiation between phlegmon and abscess in Crohn's disease and other abdominal conditions*. Eur J Radiol, 2013. **82**(10): p. e525-31.
7. Spinelli, A., et al., *Review article: optimal preparation for surgery in Crohn's disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2014. **40**(9): p. 1009-22.
8. de Groof, E.J., et al., *Abdominal abscess in Crohn's disease: multidisciplinary management*. Dig Dis, 2014. **32 Suppl 1**: p. 103-9.
9. Law, S.T., K.K. Li, and H.W. Wong, *Spontaneous abdominopelvic abscess as an initial manifestation of Crohn's disease: a retrospective cohort review*. J Dig Dis, 2013. **14**(7): p. 373-81.
10. Park, S.K., et al., *Ciprofloxacin usage and bacterial resistance patterns in Crohn's disease patients with abscesses*. J Clin Gastroenterol, 2014. **48**(8): p. 703-7.
11. Feagins, L.A., et al., *Current strategies in the management of intra-abdominal abscesses in Crohn's disease*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011. **9**(10): p. 842-50.
12. Lawrance, I.C., et al., *Crohn's disease and smoking: is it ever too late to quit?* J Crohns Colitis, 2013. **7**(12): p. e665-71.
13. Thia, K.T., et al., *Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort*. Gastroenterology, 2010. **139**(4): p. 1147-55.
14. Patil, S.A. and R.K. Cross, *Medical versus surgical management of penetrating Crohn's disease: the current situation and future perspectives*. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2017. **11**(9): p. 843-848.
15. Chaudhry, N.A., et al., *A Fixed Stricture on Routine Cross-sectional Imaging Predicts Disease-Related Complications and Adverse Outcomes in Patients with Crohn's Disease*. Inflamm Bowel Dis, 2017. **23**(4): p. 641-649.
16. Shikino, K., et al., *Low Back Pain After Sudden Onset of Abdominal Pain in a Patient with Crohn's Disease*. Am J Med, 2016. **129**(4): p. e9-e10.
17. Kulaylat, A.N., et al., *Impact of smoking on the surgical outcome of Crohn's disease: a propensity-score matched National Surgical Quality Improvement Program analysis*. Colorectal Dis, 2015. **17**(10): p. 891-902.
18. Li, G., et al., *Bacteriology of Spontaneous Intra-Abdominal Abscess in Patients with Crohn Disease in China: Risk of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria*. Surg Infect (Larchmt), 2015. **16**(4): p. 461-5.

19. Reuken, P.A., et al., *Microbial Spectrum of Intra-Abdominal Abscesses in Perforating Crohn's Disease: Results from a Prospective German Registry*. J Crohns Colitis, 2018. **12**(6): p. 695-701.
20. Xie, Y., et al., *The outcome of initial percutaneous drainage versus surgical drainage for intra-abdominal abscesses in Crohn's disease*. Int J Colorectal Dis, 2012. **27**(2): p. 199-206.
21. Hsu, W.F., et al., *Ileal Crohn's disease with perforation misdiagnosed as ruptured appendicitis: a case report*. J Formos Med Assoc, 2013. **112**(10): p. 652-3.
22. Bermejo, F., et al., *Efficacy of different therapeutic options for spontaneous abdominal abscesses in Crohn's disease: are antibiotics enough?* Inflamm Bowel Dis, 2012. **18**(8): p. 1509-14.
23. Mascolino, A., et al., *Large retroperitoneal abscess extended to the inferior right limb secondary to a perforated ileal Crohn's disease: the importance of the multidisciplinary approach*. G Chir, 2016. **37**(1): p. 37-41.
24. Ma, C., et al., *What is the role of C-reactive protein and fecal calprotectin in evaluating Crohn's disease activity?* Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2019. **38-39**: p. 101602.
25. Xiaolong G. , D.H., Yu C. , Zhijian L. , Chao D. , Hongliang T. , Jianfeng G. , Weiming Z. , Ning L. , Jieshou L., *Procalcitonin in Crohn's Disease with fever episodes, a variable to differentiate intra-abdominal abscess from disease flares*. International Journal of Surgery, 2016.
26. Amitai, M.M., et al., *Magnetic resonance enterography in Crohn's disease: a guide to common imaging manifestations for the IBD physician*. J Crohns Colitis, 2013. **7**(8): p. 603-15.
27. Shah, S.A., *Predicting the Need for Imaging in IBD: Radiating Only Badness?* Dig Dis Sci, 2015. **60**(4): p. 813-5.
28. Perl, D., et al., *Imaging Features Associated With Failure of Nonoperative Management of Intraabdominal Abscesses in Crohn Disease*. Inflamm Bowel Dis, 2019. **25**(12): p. 1939-1944.
29. Allocca, M., et al., *Comparative Accuracy of Bowel Ultrasound Versus Magnetic Resonance Enterography in Combination With Colonoscopy in Assessing Crohn's Disease and Guiding Clinical Decision-making*. J Crohns Colitis, 2018. **12**(11): p. 1280-1287.
30. Neye, H., et al., *Impact of high-resolution transabdominal ultrasound in the diagnosis of complications of Crohn's disease*. Scand J Gastroenterol, 2010. **45**(6): p. 690-5.
31. Fallis, S.A., et al., *Magnetic resonance enterography in Crohn's disease: a comparison with the findings at surgery*. Colorectal Dis, 2013. **15**(10): p. 1273-80.
32. Church, P.C., et al., *Systematic review with meta-analysis: magnetic resonance enterography signs for the detection of inflammation and intestinal damage in Crohn's disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2015. **41**(2): p. 153-66.
33. Rajabi, S., et al., *Magnetic Resonance Enterography in the Study of Patients With Crohn's Disease: Which Findings Are More Likely to Change Patient Management?* Can Assoc Radiol J, 2016. **67**(4): p. 387-394.
34. Spinelli, A., et al., *Preoperative magnetic resonance enterography in predicting findings and optimizing surgical approach in Crohn's disease*. J Gastrointest Surg, 2014. **18**(1): p. 83-90; discussion 90-1.

35. Campos, C., et al., *Medical Therapies for Stricturing Crohn's Disease: Efficacy and Cross-Sectional Imaging Predictors of Therapeutic Failure*. Dig Dis Sci, 2017. **62**(6): p. 1628-1636.
36. Mao R, C.Y., Chen BL, Xie XH, He Y, Chen SL, Xu M, Li XH, Zhang J, Song XM, Zeng ZR, Rimola J, Rieder F, Ben-Horin S, Chen MH, Xie XY. , *Intra-Cavitary Contrast-Enhanced Ultrasound: A Novel Radiation-Free Method for Detecting Abscess-Associated Penetrating Disease in Crohn's Disease*. J Crohns Colitis. , 2019. **2019 Apr 26;13(5):593-599**.
37. Aaltonen, G., et al., *Intra-Abdominal Adhesions Make the Interpretation of Magnetic Resonance Enterography in Crohn's Disease More Difficult*. Dig Surg, 2017. **34**(1): p. 30-35.
38. Seastedt, K.P., et al., *Accuracy of CT enterography and magnetic resonance enterography imaging to detect lesions preoperatively in patients undergoing surgery for Crohn's disease*. Dis Colon Rectum, 2014. **57**(12): p. 1364-70.
39. Jung, Y.S., et al., *Predictors of Urgent Findings on Abdominopelvic CT in Patients with Crohn's Disease Presenting to the Emergency Department*. Dig Dis Sci, 2015. **60**(4): p. 929-35.
40. Lorenz, J.M., et al., *ACR Appropriateness Criteria on percutaneous catheter drainage of infected fluid collections*. J Am Coll Radiol, 2009. **6**(12): p. 837-43.
41. Patel, K.V., et al., *Patient optimization for surgery relating to Crohn's disease*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016. **13**(12): p. 707-719.
42. Zheng, X.B., et al., *Enteral nutrition is associated with a decreased risk of surgical intervention in Crohn's disease patients with spontaneous intra-abdominal abscess*. Rev Esp Enferm Dig, 2017. **109**(12): p. 834-842.
43. Clancy, C., et al., *A Meta-analysis of Percutaneous Drainage Versus Surgery as the Initial Treatment of Crohn's Disease-related Intra-abdominal Abscess*. J Crohns Colitis, 2016. **10**(2): p. 202-8.
44. Jaffe, T.A. and R.C. Nelson, *Image-guided percutaneous drainage: a review*. Abdom Radiol (NY), 2016. **41**(4): p. 629-36.
45. He, X., et al., *Preoperative Percutaneous Drainage of Spontaneous Intra-Abdominal Abscess in Patients With Crohn's Disease: A Meta-Analysis*. J Clin Gastroenterol, 2015. **49**(9): p. e82-90.
46. Liu, S., et al., *Comparative outcomes of trocar puncture with sump drain, percutaneous drainage, and surgical drainage in the management of intra-abdominal abscesses in Crohn's disease*. Surg Innov, 2014. **21**(6): p. 580-9.
47. Sangster, W., et al., *Outcomes of early ileocelectomy after percutaneous drainage for perforated ileocolic Crohn's disease*. Am J Surg, 2016. **212**(4): p. 728-734.
48. Cellini, C., B. Safar, and J. Fleshman, *Surgical management of pyogenic complications of Crohn's disease*. Inflamm Bowel Dis, 2010. **16**(3): p. 512-7.
49. Zuo, L., et al., *A Practical Predictive Index for Intra-abdominal Septic Complications After Primary Anastomosis for Crohn's Disease: Change in C-Reactive Protein Level Before Surgery*. Dis Colon Rectum, 2015. **58**(8): p. 775-81.
50. Nguyen, D.L., et al., *Similar outcomes of surgical and medical treatment of intra-abdominal abscesses in patients with Crohn's disease*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012. **10**(4): p. 400-4.
51. Nguyen, D.L., E.T. Nguyen, and M.L. Bechtold, *Outcomes of initial medical compared with surgical strategies in the management of intra-abdominal*

- abscesses in patients with Crohn's disease: a meta-analysis.* Eur J Gastroenterol Hepatol, 2015. **27**(3): p. 235-41.
52. Ananthakrishnan, A.N. and E.L. McGinley, *Treatment of intra-abdominal abscesses in Crohn's disease: a nationwide analysis of patterns and outcomes of care.* Dig Dis Sci, 2013. **58**(7): p. 2013-8.
 53. Muller-Wille, R., et al., *Influence of percutaneous abscess drainage on severe postoperative septic complications in patients with Crohn's disease.* Int J Colorectal Dis, 2011. **26**(6): p. 769-74.
 54. Lobaton, T., et al., *Comparison of the long-term outcome of two therapeutic strategies for the management of abdominal abscess complicating Crohn's disease: percutaneous drainage or immediate surgical treatment.* Colorectal Dis, 2013. **15**(10): p. 1267-72.
 55. Bafford, A.C., et al., *The clinical impact of preoperative percutaneous drainage of abdominopelvic abscesses in patients with Crohn's disease.* Int J Colorectal Dis, 2012. **27**(7): p. 953-8.
 56. Bellolio, F., et al., *Outcomes following surgery for perforating Crohn's disease.* Br J Surg, 2013. **100**(10): p. 1344-8.
 57. Shaffer, V.O. and S.D. Wexner, *Surgical management of Crohn's disease.* Langenbecks Arch Surg, 2013. **398**(1): p. 13-27.
 58. Kosmidis, C. and G. Anthimidis, *Emergency and elective surgery for small bowel Crohn's disease.* Tech Coloproctol, 2011. **15 Suppl 1**: p. S1-4.
 59. Aydinli, H.H., C. Benlice, and E. Gorgun, *Laparoscopic ileocolic resection with intracorporeal anastomosis for fistulizing Crohn's disease using a reduced port technique - a video vignette.* Colorectal Dis, 2016. **18**(9): p. 919.
 60. Yang, Q., et al., *Efficacy of exclusive enteral nutrition in complicated Crohn's disease.* Scand J Gastroenterol, 2017. **52**(9): p. 995-1001.
 61. Kotze, P.G., et al., *Tumor Necrosis Factor Alpha Inhibitors Did Not Influence Postoperative Morbidity After Elective Surgical Resections in Crohn's Disease.* Dig Dis Sci, 2017. **62**(2): p. 456-464.
 62. Quaresma, A.B., T. Yamamoto, and P.G. Kotze, *Biologics and surgical outcomes in Crohn's disease: is there a direct relationship?* Therap Adv Gastroenterol, 2020. **13**: p. 1756284820931738.
 63. Guizzetti, L., et al., *Development of Clinical Prediction Models for Surgery and Complications in Crohn's Disease.* J Crohns Colitis, 2018. **12**(2): p. 167-177.
 64. Guedes, T.P., Sequeira, P., Freire, L., Castro-Poças, F., Rocha, A., Santos, M., Pedroto, I. & Lago, P., *Spontaneous intra-abdominal abscesses in Crohn's Disease: an experience of a tertiary center, in 15TH Congress of ECCO.* 2020: Vienna/Austria.
 65. Khoury, W., et al., *Factors associated with operative recurrence early after resection for Crohn's disease.* J Gastrointest Surg, 2011. **15**(8): p. 1354-60.
 66. Cordero Ruiz, P., et al., *Efficacy of adalimumab in patients with Crohn's disease and failure to infliximab therapy: a clinical series.* Rev Esp Enferm Dig, 2011. **103**(6): p. 294-8.
 67. Carvalho, A.T.P., B.C. Esberard, and A. da Luz Moreira, *Current management of spontaneous intra-abdominal abscess in Crohn's disease.* Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro), 2018. **38**: p. 158-163.