

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Igor Braga de Albuquerque Cabral

Doença de Crohn e Tuberculose Intestinal: proposta de algoritmo diagnóstico
para doença perianal em área endêmica

Uberlândia

2026

Igor Braga de Albuquerque Cabral

**Doença de Crohn e Tuberculose Intestinal: proposta de algoritmo
diagnóstico para doença perianal em área endêmica**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de medicina da Universidade
Federal de Uberlândia como requisito parcial
para obtenção do título de especialista em
Gastroenterologia.

Área de concentração: Gastroenterologia

Orientador: Guilherme Andrade Marques

Uberlândia

2026

Igor Braga de Albuquerque Cabral

Doença de Crohn e Tuberculose Intestinal: proposta de algoritmo diagnóstico
para doença perianal em área endêmica

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de medicina da Universidade
Federal de Uberlândia como requisito parcial
para obtenção do título de especialista em
Gastroenterologia.

Área de concentração: Gastroenterologia

Uberlândia, 28/01/25

Banca Examinadora:

Nome – Titulação (sigla da instituição)

Nome – Titulação (sigla da instituição)

Nome – Titulação (sigla da instituição)

Nome – Titulação (sigla da instituição)

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor e amigo Dr. Guilherme Marques Andrade o incentivo, motivação e orientação nesta caminhada acadêmica.

Aos colegas de residência, aos demais professores e aos meus familiares.

“Todas as doenças começam no
intestino.”

-Hipócrates

RESUMO

A tuberculose intestinal (TBI) constitui importante desafio diagnóstico em regiões endêmicas, sobretudo devido à semelhança com a doença de Crohn (DC), especialmente nas manifestações perianais. Este estudo tem como objetivo discutir o diagnóstico diferencial entre essas entidades a partir da análise de um **caso clínico complexo** e propor um **algoritmo diagnóstico aplicável à realidade brasileira**. Trata-se de uma **revisão narrativa da literatura orientada por caso clínico**, motivada pelo atendimento de uma paciente de 58 anos com antecedente de tuberculose (TB) renal, que evoluiu com fístulas enterocutâneas e perianais inicialmente interpretadas como doença inflamatória intestinal, tendo o diagnóstico definitivo de TBI e tuberculose perianal (TBP) sido estabelecido tardiamente. A revisão evidencia que os métodos diagnósticos isolados apresentam sensibilidade limitada, variando conforme o tipo de amostra, sendo necessária a integração de dados clínicos, epidemiológicos, histopatológicos e microbiológicos. Com base nessa análise e na experiência clínica apresentada, propõe-se um **algoritmo diagnóstico escalonado**, visando reduzir erros diagnósticos, evitar imunossupressão inadequada e otimizar o manejo da doença perianal.

Palavras-chave: Tuberculose intestinal; Doença de Crohn; Doença perianal; Diagnóstico diferencial; Algoritmo diagnóstico.

ABSTRACT

Intestinal tuberculosis presents a significant diagnostic challenge in endemic regions, mainly due to its similarity to Crohn's disease, especially in perianal manifestations. This study aims to discuss the differential diagnosis between these entities based on the analysis of a complex clinical case and to propose a diagnostic algorithm applicable to the Brazilian context. This is a narrative literature review guided by a clinical case, motivated by the care of a 58-year-old patient with a history of renal tuberculosis, who developed enterocutaneous and perianal fistulas initially interpreted as inflammatory bowel disease, with the definitive diagnosis of intestinal and perianal tuberculosis being established late. The review shows that isolated diagnostic methods have limited sensitivity, varying according to the type of sample, making it necessary to integrate clinical, epidemiological, histopathological, and microbiological data. Based on this analysis and the clinical experience presented, a tiered diagnostic algorithm is proposed, aiming to reduce diagnostic errors, avoid inappropriate immunosuppression, and optimize the management of perianal disease.

Keywords: Tuberculosis; Crohn's Disease; Perianal Disease Differential diagnosis; Diagnostic algorithm.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -	Definição de etiologia de fistula perianal em consenso	15
------------	--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TBI	Tuberculose Intestinal
TB	Tuberculose
TBP	Tuberculose perianal
DC	Doença de Crohn
AGA	American Gastroenterological Association
UFU	Universidade Federal de Uberlândia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	METODOLOGIA.....	15
3	DISCUSSÃO.....	17
4	PROPOSTA DE ALGORITMO	23
6	CONCLUSÃO.....	27
7	APÊNDICE	28
	REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

A TB permanece como uma das principais causas de morte por doença infecciosa mundialmente, sendo a 13^a causa de morte global e a segunda mais letal após a COVID-19. Aproximadamente um quarto da população mundial possui tuberculose latente, e cerca de 20% dos casos ativos são extrapulmonares. Configura-se, portanto, como importante problema de saúde pública em países de renda média e baixa, incluindo o Brasil, que figura entre as nações com maior carga global da doença. Embora o acometimento pulmonar seja a forma mais frequente, estima-se que até 20% dos casos correspondam a manifestações extrapulmonares. Destas, 10% são por TBI, o que representa um desafio diagnóstico relevante, com prognóstico reservado, especialmente quando há complicações como estenose, sangramento ou perfuração intestinal (WERANAWIN et al., 2026).

O Brasil ainda é um país endêmico para TB. Nesse contexto, os profissionais de saúde devem estar atentos não apenas às manifestações pulmonares clássicas, mas também às apresentações extrapulmonares. O diagnóstico da TBI é notoriamente desafiador e tende a ser tardio, com tempo médio de aproximadamente 70 dias. A complexidade diagnóstica se deve às manifestações clínicas inespecíficas como dor abdominal, perda ponderal, febre e alterações do hábito intestinal, além de achados endoscópicos e radiológicos que frequentemente mimetizam outras doenças inflamatórias crônicas do trato gastrointestinal. Nesse contexto, a principal condição no diagnóstico diferencial é a DC, especialmente quando há comprometimento do íleo terminal e do cólon, com padrão inflamatório transmural (KEDIA et al., 2019; GECSE; VERMEIRE, 2018).

As manifestações perianais assumem papel central nesse cenário diagnóstico. Fístulas, abscessos e estenoses anorretais são descritos em aproximadamente 20–35% dos pacientes com

doença de Crohn ao longo da evolução da doença, sendo consideradas marcadores de maior gravidade (FEUERSTEIN et al., 2021; SINGH et al., 2021). Por outro lado, a TB perianal (TBP) é uma entidade rara, com menos de 1% dos casos de TB digestiva, apesar de provavelmente subdiagnosticada, particularmente em regiões endêmicas, onde pode se apresentar como fistulas complexas, recorrentes ou refratárias ao tratamento convencional (GARG et al., 2019; BARKER; CONWAY; HILL, 2011).

A distinção entre DC perianal, fistula criptoglandular e TBP é frequentemente difícil, uma vez que essas entidades compartilham características clínicas e radiológicas semelhantes. Ademais, a baixa sensibilidade dos métodos diagnósticos isolados — como histopatologia, pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes e cultura para *Mycobacterium tuberculosis* — contribui para atrasos diagnósticos e erros de classificação (DU et al., 2014; YE et al., 2015; WERANAWIN et al., 2026).

Esse desafio diagnóstico tem implicações clínicas significativas. O diagnóstico incorreto de DC em pacientes com TB ativa pode levar à introdução inadvertida de terapias imunossupressoras, especialmente agentes biológicos anti-TNF- α , associando-se a pior prognóstico e aumento da mortalidade (GAN et al., 2002; JIN et al., 2010). Assim, torna-se imperativa a adoção de uma abordagem diagnóstica sistematizada, especialmente no contexto de países endêmicos.

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo discutir criticamente o diagnóstico diferencial entre TB e DC com manifestações perianais, à luz da literatura atual, e propor um **algoritmo diagnóstico racional e aplicável à realidade brasileira**, visando reduzir erros diagnósticos e otimizar o manejo clínico.

2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 58 anos, natural e procedente de Uberlândia (MG), foi admitida no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia em setembro de 2024 para tratamento de abscesso em loja renal esquerda. Apresentava antecedente de nefrectomia esquerda realizada em outubro de 2021, no contexto de pielonefrite enfisematosa complicada por lesão de cólon esquerdo, tratada com colectomia esquerda à Hartmann e confecção de colostomia. Perdeu segmento ambulatorial, sendo revista em fevereiro de 2023, momento em que se resgatou resultado de exame anatomopatológico da nefrectomia, o qual evidenciou inflamação granulomatosa crônica com necrose caseosa e tireoidização tubular, compatíveis com tuberculose renal. Foi iniciado tratamento antituberculínico padrão, interrompido após dois meses por intolerância gastrointestinal, com abandono de tratamento.

Durante a investigação do abscesso em loja renal, já na internação, exames de imagem evidenciaram múltiplas fistulas complexas, incluindo fistulas enterocutâneas, colocutâneas e perianais, levantando a hipótese diagnóstica de doença inflamatória intestinal, particularmente DC. A enterorressonância demonstrou trajeto fistuloso originado do coto colônico distal, estendendo-se ao retroperitônio (incluindo a loja renal esquerda) e à pele do dorso.

A paciente foi submetida a nova abordagem cirúrgica, com retossigmoidectomia, enterectomia segmentar e biópsias da região perianal, em particular dos trajetos fistulosos. O exame histopatológico evidenciou inflamação granulomatosa com necrose caseosa, células gigantes multinucleadas tipo Langhans e bacilos álcool-ácido resistentes, confirmando o diagnóstico de tuberculose intestinal, linfonodal e perianal. Apesar da reintrodução do tratamento específico, a paciente evoluiu com complicações infecciosas graves, culminando em óbito por choque séptico.

2.1 Imagem 1: Definição de etiologia de fistula perianal em consenso

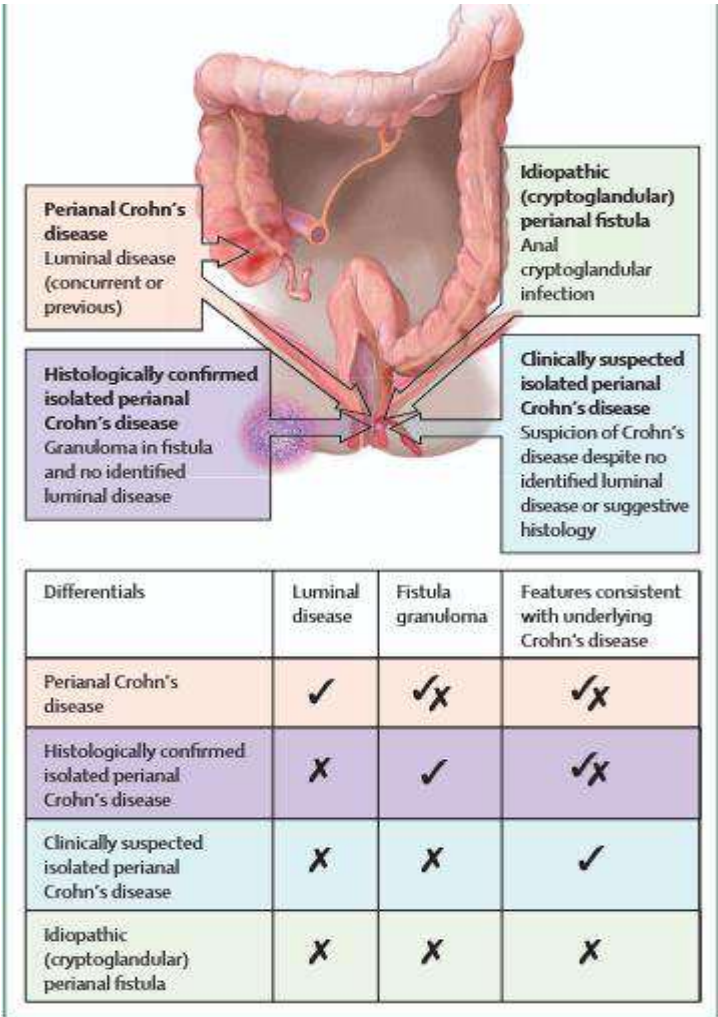


Figure 1: Definitions of perianal fistula disease aetiology used in the consensus

Fonte: HANNA (2025).

2 METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão narrativa da literatura com proposta de algoritmo diagnóstico para diferenciação de fístulas perianais, com ênfase no diagnóstico diferencial entre TBP e DC perianal isolada.

Foi realizada busca sistemática nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE e Cochrane Library no período de dezembro de 2024 a janeiro de 2026. Adicionalmente, foram consultadas fontes especializadas como UpToDate e diretrizes de sociedades médicas internacionais.

As seguintes estratégias de busca foram utilizadas no **PubMed/MEDLINE**:

- ("intestinal tuberculosis" OR "gastrointestinal tuberculosis" OR "tuberculous colitis" OR "tuberculous ileitis") AND ("Crohn's disease" OR "inflammatory bowel disease") AND ("differential diagnosis" OR "diagnostic algorithm")
- ("perianal tuberculosis" OR "anal tuberculosis" OR "perianal fistula") AND ("diagnosis" OR "PCR" OR "histopathology" OR "culture")
- ("isolated perianal Crohn's disease") AND ("diagnostic criteria" OR "consensus")
- ("tuberculosis") AND ("GeneXpert" OR "PCR" OR "next generation sequencing" OR "tNGS")
- ("tuberculosis") AND ("Brazil" OR "Latin America") AND ("epidemiology")

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas:

1. **Triagem inicial:** Leitura de títulos e resumos para identificação de estudos potencialmente elegíveis
2. **Avaliação completa:** Leitura integral dos artigos selecionados para confirmação dos critérios de elegibilidade

Foram identificados inicialmente 248 artigos através da busca nas bases de dados. Após remoção de 32 duplicatas, 216 artigos tiveram títulos e resumos avaliados. Destes, 89 foram selecionados para leitura completa. Após avaliação integral, 31 artigos foram incluídos na revisão final por atenderem plenamente aos critérios de elegibilidade e apresentarem dados relevantes para a proposta do algoritmo diagnóstico. Artigos adicionais foram identificados através da análise das referências bibliográficas dos estudos selecionados (busca manual nas referências).

O algoritmo diagnóstico proposto foi desenvolvido considerando:

1. **Evidências científicas:** Dados de sensibilidade e especificidade dos métodos diagnósticos extraídos das metanálises e revisões sistemáticas
2. **Realidade brasileira:**
 - Disponibilidade de exames no Sistema Único de Saúde (SUS)
 - Relação custo-efetividade
 - Infraestrutura laboratorial disponível na maioria dos serviços
 - Tempo de resposta dos exames
3. **Segurança do paciente:**
 - Necessidade de exclusão de tuberculose antes de imunossupressão
 - Minimização de risco de tratamento inadequado
 - Priorização de diagnóstico definitivo sobre diagnóstico empírico
4. **Abordagem escalonada:**
 - Estratificação por complexidade das fístulas
 - Início com exames mais acessíveis e de menor custo
 - Progressão para exames mais complexos apenas quando necessário

5. Aplicabilidade prática:

- Algoritmo viável tanto em centros terciários quanto em serviços secundários
- Pontos de decisão claros e objetivos
- Indicação de quando encaminhar para centros de referência

Aspectos Éticos

Este trabalho consiste em revisão de literatura e proposta de algoritmo diagnóstico baseado em evidências científicas publicadas, não envolvendo coleta de dados primários ou participação de seres humanos, dispensando aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa.

3 DISCUSSÃO

O diagnóstico da TBI representa desafio significativo devido à natureza paucibacilar do *Mycobacterium tuberculosis* no trato gastrointestinal e à falta de manifestações patognomônicas. O atraso diagnóstico pode ter consequências devastadoras, incluindo progressão, complicações e disseminação. A TBI é frequentemente chamada de "grande simuladora" devido à sua capacidade de mimetizar outras condições, especialmente doença de Crohn. A distinção entre tuberculose intestinal e doença de Crohn permanece um dos maiores desafios diagnósticos da gastroenterologia, particularmente quando há acometimento perianal. A sobreposição clínica, endoscópica e radiológica entre essas entidades é amplamente documentada, e a literatura demonstra que **nenhum método diagnóstico isolado apresenta sensibilidade suficiente para exclusão segura da tuberculose**, especialmente em regiões endêmicas (KEDIA et al., 2019; GECSE; VERMEIRE, 2018; WEERANAWIN et al., 2026).

Quando o acometimento perianal está presente, esse desafio torna-se ainda mais pronunciado. Fístulas complexas, abscessos recorrentes e comprometimento transmural são características compartilhadas tanto pela DC perianal quanto pela TBP, dificultando a

diferenciação baseada exclusivamente em achados clínicos ou radiológicos (CHOI et al., 2015; GARG et al., 2019). Ademais, a TBP pode ocorrer de forma isolada, sem envolvimento pulmonar ou intestinal evidente, o que contribui para seu subdiagnóstico e para atrasos significativos na instituição do tratamento adequado (DE BARY et al., 2025).

3.1 Desempenho dos métodos diagnósticos convencionais

A histopatologia permanece como um dos pilares iniciais da investigação diagnóstica, sobretudo pela ampla disponibilidade e baixo custo. No entanto, sua sensibilidade para o diagnóstico de TBI é limitada. Metanálises demonstram que a identificação de granulomas ocorre em apenas 30–55% dos casos, enquanto a detecção de necrose caseosa é observada em menos de 40% das amostras, especialmente quando se trata de biópsias endoscópicas superficiais (DU et al., 2014; YE et al., 2015). Os critérios histopatológicos mais sensíveis e específicos para TB incluem granulomas grandes ($>300\ \mu\text{m}$), numerosos (>5 por corte), confluentes e com necrose caseosa, além de úlceras revestidas por histiócitos epitelioides. Em contraste, na DC, predominam granulomas não caseosos pequenos, escassos, com plasmocitose basal. (YU et al., 2012; GECSE; VERMEIRE, 2018).

Estudo coreano demonstrou que 62,1% dos casos de TB apresentaram granulomas caseosos e 56,3% foram BAAR positivos. Em contraste, 57,8% dos casos de DC apresentaram granulomas não caseosos e nenhum foi BAAR positivo. No caso apresentado, todas as peças cirúrgicas demonstraram granulomas caseosos com BAAR positivo.

Embora a presença de granulomas com necrose caseosa e células gigantes tipo Langhans apresente alta especificidade para tuberculose, esses achados são infrequentes em amostras perianais, que frequentemente apresentam baixa carga bacilar. Por outro lado, granulomas não caseosos, frequentemente associados à DC, também podem estar presentes na tuberculose,

especialmente em fases iniciais ou em pacientes parcialmente tratados, configurando um importante pitfall diagnóstico (PULIMOOD et al., 1999).

Outro aspecto crítico é que a ausência de granulomas e BAAR negativo nas biópsias endoscópicas superficiais não exclui nenhuma das duas entidades. As biópsias são limitadas à mucosa/submucosa superficial, enquanto granulomas tuberculosos localizam-se frequentemente em camadas mais profundas. A sensibilidade de BAAR em biópsias endoscópicas é baixa (~12-17%), e ausência de granulomas pode ocorrer em até 35-40% dos casos confirmados (YE et al., 2015; GECSE; VERMEIRE, 2018).

3.2 Métodos microbiológicos

A cultura para *Mycobacterium tuberculosis* é tradicionalmente considerada o padrão-ouro diagnóstico, devido à sua especificidade próxima de 100%. Contudo, sua sensibilidade em amostras intestinais varia entre 20 e 50%, sendo ainda menor em material de fístulas perianais, frequentemente inferior a 30% (GARG et al., 2019; WEERANAWIN et al., 2026). Além disso, o tempo necessário para obtenção do resultado — geralmente entre três e oito semanas — limita sua aplicabilidade clínica em situações que demandam decisão terapêutica imediata. (GARG et al., 2019)

A pesquisa direta de bacilos álcool-ácido resistentes apresenta sensibilidade extremamente baixa, variando de 10 a 20% em biópsias intestinais e discretamente superior em amostras de pus fistuloso, embora mantenha alta especificidade. Assim, sua utilidade reside mais na confirmação do diagnóstico quando positiva do que na exclusão da doença quando negativa (GARG et al., 2019).

Um pitfall adicional dos métodos microbiológicos tradicionais é a ocorrência de resultados falso-negativos em pacientes previamente expostos a tratamento antituberculínico,

situação relativamente comum em países endêmicos, o que pode mascarar a presença de doença ativa e contribuir para erros diagnósticos. (WEERANAWIN et al., 2026)

3.3 Métodos moleculares

As técnicas baseadas em PCR representam um avanço importante no diagnóstico da tuberculose intestinal e perianal. Oferece vantagens de rapidez (48 horas) e maior acurácia, chegando a sensibilidade de 58% (IC 95%: 46-69%) e especificidade de 98% (IC 95%: 96-99%) para PCR em biópsias intestinais. Entretanto, quando aplicada ao pus de fístulas perianais, a sensibilidade pode alcançar valores entre 70 e 90%, configurando-se como o método isolado mais sensível para tuberculose perianal descrito até o momento (GAN et al., 2002; JIN et al., 2010).

A superioridade da PCR em pus em relação à PCR em tecido e à histopatologia isolada foi confirmada em revisão sistemática de Garg et al., que demonstrou aumento de sensibilidade de aproximadamente 20–30% quando comparada aos métodos tradicionais, tornando-se o método mais sensível para TBP. No entanto, mesmo a PCR apresenta limitações, incluindo resultados falso-negativos em amostras paucibacilares e a impossibilidade de diferenciar infecção ativa de DNA residual em pacientes previamente tratados. (GARG et al., 2019).

3.4 Novas Tecnologias

O GeneXpert MTB/RIF é ensaio automatizado para detecção rápida. Para TBI, a sensibilidade varia substancialmente conforme tipo de amostra: 29% (IC 95%: 17-46%) em biópsias de tecido intestinal, mas 88-96% em outras amostras específicas. Para tuberculose perianal, amostras de pus ou secreção tendem a ter maior rendimento que biópsias de tecido.

O IGRA demonstrou sensibilidade de 86% (IC 95%: 79-91%) e especificidade de 86% (IC 95%: 81-90%). Entretanto, apresenta limitações importantes: não distingue TB ativa de latente; pode apresentar falsos negativos em imunodeficiência, idade avançada, tuberculose

extrapulmonar e uso de imunossupressores. IGRA positivo em paciente com doença inflamatória intestinal não confirma tuberculose ativa, mas indica exposição prévia.

Mais recentemente, o sequenciamento genômico direcionado (tNGS) emergiu como ferramenta promissora no diagnóstico diferencial entre TBI e DC. Estudos demonstram sensibilidade superior a 90% e especificidade próxima de 95% em amostras de tecido intestinal, inclusive em casos com histologia inconclusiva ou infecção latente (CHEN et al., 2024; YE et al., 2025).

Apesar do desempenho superior, a aplicabilidade do tNGS é limitada por fatores como alto custo, necessidade de infraestrutura especializada e disponibilidade restrita a centros de referência. Ademais, ainda são escassos os dados específicos sobre sua performance em amostras perianais, o que limita sua incorporação rotineira em algoritmos diagnósticos no contexto do Sistema Único de Saúde (CHIN KOON SIW et al., 2022; WERUTSKY et al., 2021).

3.5 IMPORTÂNCIA DA COMBINAÇÃO DE MÉTODOS

Revisão sistemática demonstrou que nenhum teste isolado é suficiente, sendo necessária associação de exames para reduzir erros diagnósticos. Revisões sistemáticas e metanálises demonstram que a combinação de métodos — incluindo histopatologia, PCR, cultura e, quando disponível, técnicas moleculares avançadas — aumenta significativamente a acurácia diagnóstica e reduz a probabilidade de erro clínico, especialmente se associado a otimização da coleta de fragmentos em biópsias (8-10 vs 4 fragmentos). (WEERANAWIN et al., 2026).

No caso apresentado, diagnóstico definitivo só foi possível através de ressecção cirúrgica, permitindo análise histopatológica de amostras profundas (todas camadas da parede intestinal) em diferentes locais anatômicos. Todas amostras demonstraram granulomas

caseosos com BAAR positivo. Biópsias colonoscópicas superficiais prévias não haviam revelado granulomas nem BAAR.

3.6 DOENÇA DE CROHN PERIANAL ISOLADA

Consenso internacional propôs critérios diagnósticos para DC perianal isolado: critérios clínicos maiores (múltiplas fístulas, estenose anal inexplicada, idade <40 anos), critérios histológicos (granulomas não caseosos) e exclusões obrigatórias (tuberculose através de PCR, cultura e histologia). Este consenso reforça importância da exclusão de TB antes de imunossupressão, especialmente em áreas endêmicas.

Um dos aspectos mais críticos ressaltados pela literatura é o risco associado à introdução inadvertida de terapias imunossupressoras, particularmente agentes anti-TNF- α , em pacientes com TB ativa não diagnosticada. Diversos estudos observacionais demonstram aumento significativo da disseminação da doença, pior prognóstico e mortalidade nesses cenários, reforçando a necessidade de exclusão sistemática da TB antes do início de terapias biológicas em pacientes com suspeita de DC perianal (GAN et al., 2002; JIN et al., 2010; FEUERSTEIN et al., 2021).

Esse risco é ainda mais relevante no contexto da DC perianal isolada, entidade reconhecida recentemente por consensos internacionais, cujos critérios diagnósticos ainda carecem de validação robusta. Nesses casos, a exclusão ativa da TB deve ser mandatória, sobretudo em áreas endêmicas (HANNA et al., 2025).

3.7 CONTEXTO BRASILEIRO E ALGORITMO DIAGNÓSTICO

No Brasil, abordagem diagnóstica deve considerar elevada prevalência de TB, limitação de acesso a exames de alto custo e heterogeneidade da infraestrutura hospitalar. Algoritmo diagnóstico estruturado é fundamental para racionalizar recursos, reduzir custos e minimizar risco de terapias inadequadas. Exclusão de TB é mandatória antes de iniciar imunossupressão. Imunossupressão em pacientes com TB não diagnosticada pode levar a reativação, disseminação miliar e óbito.

4 PROPOSTA DE ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA DOENÇA PERIANAL EM ÁREA ENDÊMICA PARA TUBERCULOSE

A proposta de algoritmo diagnóstico apresentada neste trabalho fundamenta-se na análise crítica da literatura atual, nas limitações e acurácias dos métodos diagnósticos disponíveis e na necessidade de adaptação à realidade epidemiológica e estrutural do sistema de saúde brasileiro. O objetivo principal do algoritmo é **reduzir erros diagnósticos, evitar imunossupressão inadequada e otimizar a investigação etiológica da doença perianal**, especialmente em contextos de dúvida entre DC e TBP.

ETAPA 1 – IDENTIFICAÇÃO CLÍNICA E ESTRATIFICAÇÃO INICIAL

Objetivo: Classificar as fístulas perianais conforme complexidade e definir necessidade de investigação etiológica.

Fístulas SIMPLES (BAIXO RISCO):

- Trajeto único, superficial
- Intersfínteriana ou transesfínteriana baixa
- Primeira ocorrência, sem características atípicas

Conduta: na ausência de sinais sistêmicos ou fatores de risco epidemiológico, são mais frequentemente de etiologia criptoglandular e podem ser manejadas conforme protocolos cirúrgico **convencional sem investigação etiológica extensiva**.

Fístulas COMPLEXAS (ALTO RISCO):

Presença de ≥ 1 dos seguintes critérios:

- Múltiplos trajetos fistulosos
- Fístula transesfincteriana alta, supraesfincteriana ou extraesfincteriana
- Fístulas recorrentes ou refratárias
- Abscessos de repetição
- Estenose anal inexplicada
- História de tuberculose prévia
- Idade <40 anos com múltiplas fístulas
- Sintomas sistêmicos: febre, perda ponderal, sudorese noturna

Conduta: Prosseguir para investigação diagnóstica detalhada (ETAPA 2).

ETAPA 2 – AVALIAÇÃO CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA E RADIOLÓGICA

História clínica detalhada, com ênfase em:

- sintomas constitucionais (febre, perda ponderal, sudorese noturna);
- sintomas intestinais associados;
- história prévia de tuberculose ou contato com casos ativos;
- uso prévio de imunossupressores.
- TB prévia
- Avaliação epidemiológica (residência em área endêmica, condições socioeconômicas, comorbidades).
- Exame físico: inspeção perianal detalhada, toque retal, exame oral, exame de pele, palpação abdominal, ausculta pulmonar.

Exames Complementares Iniciais (SUS)

Obrigatórios:

- Radiografia de tórax (PA + perfil) - identificar TB pulmonar ativa ou sequelas
- Colonoscopia com ileoscopia: pelo menos 8-10 biópsias de cada área doentes e não acometidas - avaliar doença luminal, coletar material para diagnóstico
- Histopatologia com pesquisa de BAAR (Ziehl-Neelsen) – OBRIGATÓRIA
- Ressonância magnética de pelve - mapeamento trajetos fistulosos; caracterização anatômica da fístula, definição de complexidade e planejamento diagnóstico-terapêutico.

Critérios histopatológicos TB: granulomas $>300\mu\text{m}$, numerosos ($>5/\text{campo}$), confluentes, necrose caseosa central

Critérios histopatológicos DC: granulomas não caseosos pequenos, escassos, plasmocitose basal

CENÁRIO A: Evidência Definitiva de Tuberculose

Critérios (qualquer um): BAAR+ OU granulomas caseosos OU cultura+ para M. tuberculosis OU PCR+

Conduta:

- INICIAR IMEDIATAMENTE tratamento tuberculose (RIPE)
- NÃO INICIAR imunossupressão
- Notificação compulsória
- Drenagem de abscessos se necessário
- Cirurgia definitiva APÓS 2-3 meses de tratamento

Esquema RIPE: Fase intensiva (2 meses) Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol; Fase manutenção (4 meses) Rifampicina + Isoniazida. Duração total: 6 meses.

CENÁRIO B: Doença de Crohn Sem Tuberculose

Critérios: Achados compatíveis com DC E granulomas não caseosos ou inflamação transmural crônica E BAAR negativo E PCR negativo E RX tórax sem TB

Conduta: Tratamento conforme diretrizes de doença inflamatória intestinal, abordagem multidisciplinar, drenagem abscessos, sedenhos, antibióticos, considerar anti-TNF para fístulas complexas refratárias.

IMPORTANTE: Rastreio tuberculose latente (IGRA/PPD) antes de iniciar anti-TNF

CENÁRIO C: Resultados Inconclusivos

Situações: Histopatologia sem granulomas E BAAR negativo MAS alta suspeita clínica OU granulomas sem caracterização clara

Conduta: Prosseguir para ETAPA 3

ETAPA 3 - INVESTIGAÇÃO MICROBIOLÓGICA E MOLECULAR DIRECIONADA

Na ausência de confirmação diagnóstica nas etapas iniciais, o algoritmo propõe a utilização de métodos com maior sensibilidade, priorizando o **tipo de amostra de maior rendimento diagnóstico**:

Prioridade 1 - Altamente Recomendado:

- PCR para M. tuberculosis em secreção de fístula perianal (pus) - Sensibilidade 79,4% (superior a PCR em tecido)
 - alternativamente, em tecido fistuloso ou biópsias intestinais.

- PCR multiplex em tecido/pus - Sensibilidade 79% (detecta múltiplas sequências gênicas)
- GeneXpert MTB/RIF em secreção - Sensibilidade 88-96% em secreção (vs 29% em tecido), resultado em 2 horas
- Cultura BACTEC (meio líquido) - Padrão-ouro, especificidade 100%, sensibilidade 25%, demora 3-8 semanas

Prioridade 2 - Considerar:

- IGRA (Interferon-Gamma Release Assay) - Sensibilidade 86%, mas NÃO distingue TB ativa de latente
- Biópsia cirúrgica profunda dos trajetos fistulosos - quando biópsias superficiais negativas mas suspeita alta

Interpretação:

- Se QUALQUER método confirmar TB → Iniciar tratamento TB (CENÁRIO A)
- Se TODOS negativos + baixa probabilidade → Considerar Crohn ou fístula criptoglandular
- Se TODOS negativos + alta probabilidade persistente → Etapa 4

ETAPA 4 – CASOS INCONCLUSIVOS E EXAMES DE ALTA COMPLEXIDADE

Em situações de persistência da dúvida diagnóstica, especialmente em pacientes com fístulas complexas, recorrentes ou refratárias, o algoritmo admite a progressão para métodos de maior complexidade, quando disponíveis:

- **Sequenciamento genômico direcionado (tNGS)** em amostras de tecido intestinal ou fistuloso, em centros de referência;
- Avaliação multidisciplinar envolvendo gastroenterologia, coloproctologia, infectologia e patologia.

Essa etapa é reservada para casos selecionados, considerando custo, disponibilidade e impacto clínico.

ETAPA 5 – DECISÃO TERAPÊUTICA E SEGUIMENTO

Somente após **exclusão razoável de tuberculose ativa**, baseada na integração dos dados clínicos, epidemiológicos, histológicos e microbiológicos, é que se recomenda:

- Classificação definitiva como doença de Crohn perianal;
- Introdução de terapia imunossupressora ou imunobiológica conforme diretrizes vigentes.

Nos casos confirmados de TB, o tratamento antituberculínico deve ser instituído imediatamente, com acompanhamento clínico e radiológico da resposta, inclusive das manifestações perianais.

Síntese da proposta

O algoritmo proposto privilegia uma **abordagem escalonada, racional e segura**, adaptada à realidade brasileira, reconhecendo as limitações dos métodos diagnósticos isolados e o elevado risco clínico associado ao erro diagnóstico. Ao integrar evidência científica, acurácia dos exames e contexto epidemiológico, essa proposta busca oferecer uma ferramenta prática para o manejo da doença perianal de etiologia indeterminada, reduzindo atrasos diagnósticos e prevenindo desfechos adversos evitáveis.

5 CONCLUSÃO

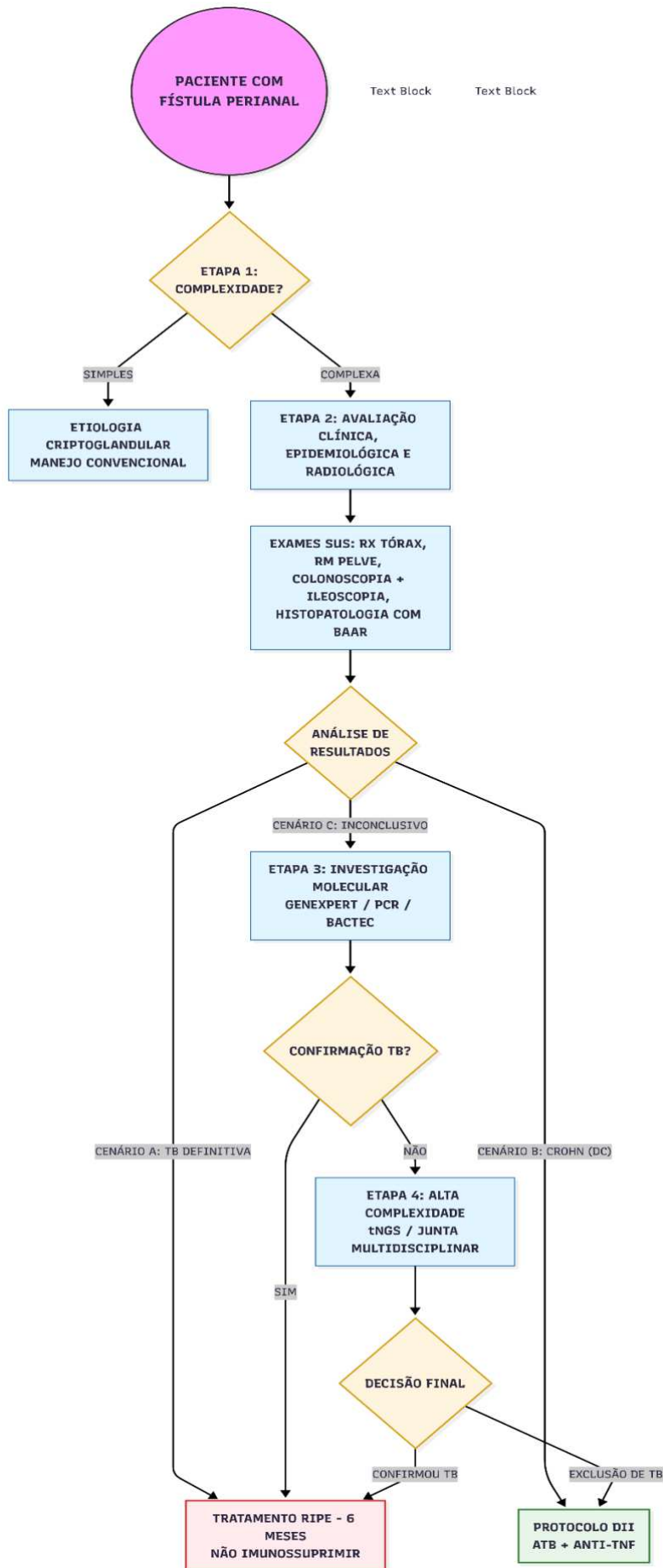
As revisões sistemáticas e metanálises mais abrangentes sobre o diagnóstico diferencial entre TBP e DC penetrante perianal mostram que a distinção clínica, endoscópica, histológica e microbiológica é complexa e frequentemente limitada pela baixa sensibilidade dos testes isolados.

A abordagem mais sensível e específica para TBI envolve a combinação de PCR (preferencialmente em pus – a mais sensível), histopatologia detalhada, cultura e, quando disponível, tNGS, sempre correlacionando com dados clínicos e endoscópicos.

Diante dessa complexidade, percebemos a necessidade de um algoritmo diagnóstico eficiente para doença perianal, principalmente para a realidade brasileira, já que pertencemos a uma área endêmica e o acometimento por TB deve ser sempre considerada. Com um protocolo,

temos um objetivo de um diagnóstico mais rápido, racional e eficiente. Minimizando custos e otimizando o tratamento adequado para os pacientes.

APÊNDICE – FLUXOGRAMA SUGERIDO DE DIAGNÓSTICO



Sigla	Significado
ATB	Antibiótico / Antibioticoterapia
BAAR	Bacilo Álcool-Ácido Resistente (Pesquisa de <i>M. tuberculosis</i>)
DC	Doença de Crohn
DII	Doença Inflamatória Intestinal
IGRA	<i>Interferon-Gamma Release Assay</i> (Ensaio de liberação de interferon-gama)
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RIPE	Esquema terapêutico: Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol
tNGS	Sequenciamento Genômico Direcionado
TBP	Tuberculose Perianal

REFERÊNCIAS

- BARKER, J. A.; CONWAY, A. M.; HILL, J. Suprlevator fistula-in-ano in tuberculosis. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, v. 13, n. 2, p. 210-214, 2011. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2009.02093.x.
- CHEN, Q. et al. Clinical diagnostic value of targeted next generation sequencing for infectious diseases (review). *Molecular Medicine Reports*, v. 30, n. 3, p. 153, 2024. DOI: 10.3892/mmr.2024.13277.
- CHIN KOON SIW, K. et al. Strategies to distinguish perianal fistulas related to Crohn's disease from cryptoglandular disease: systematic review with meta-analysis. *Inflammatory Bowel Diseases*, v. 28, n. 9, p. 1363-1374, 2022. DOI: 10.1093/ibd/izab286.
- DE BARY, B. E. et al. Perianal tuberculosis with active pulmonary tuberculosis: a case report and review of the literature. *Infection*, 2025. DOI: 10.1007/s15010-025-02684-9.
- DOLINGER, M.; TORRES, J.; VERMEIRE, S. Crohn's disease. *The Lancet*, v. 403, n. 10432, p. 1177-1191, 2024. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02586-2.
- DU, J. et al. Confluent granulomas and ulcers lined by epithelioid histiocytes: new ideal method for differentiation of intestinal tuberculosis and Crohn's disease? A meta-analysis. *PLOS ONE*, v. 9, n. 10, e103303, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0103303.
- FEUERSTEIN, J. D. et al. AGA clinical practice guidelines on the medical management of moderate to severe luminal and perianal fistulizing Crohn's disease. *Gastroenterology*, v. 160, n. 7, p. 2496-2508, 2021. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.04.022.
- GAN, H. T. et al. Differentiation between intestinal tuberculosis and Crohn's disease in endoscopic biopsy specimens by polymerase chain reaction. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 97, n. 6, p. 1446-1451, 2002. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05686.x.
- GARG, P. Comparison of histopathology and real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in fistula-in-ano. *International Journal of Colorectal Disease*, v. 32, n. 7, p. 1033-1035, 2017. DOI: 10.1007/s00384-017-2783-y.
- GARG, P. et al. Perianal tuberculosis: lessons learned in 57 patients from 743 samples of histopathology and polymerase chain reaction and a systematic review of literature. *Diseases of the Colon and Rectum*, v. 62, n. 11, p. 1390-1400, 2019. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001493.
- GECSE, K. B.; VERMEIRE, S. Differential diagnosis of inflammatory bowel disease: imitations and complications. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, v. 3, n. 9, p. 644-653, 2018. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30159-6.
- HANNA, L. N. et al. Isolated perianal Crohn's disease: a systematic review and expert consensus proposing novel diagnostic criteria and management advice. *The Lancet*

Gastroenterology & Hepatology, v. 10, n. 8, p. 757-768, 2025. DOI: 10.1016/S2468-1253(25)00007-X.

JIN, X. J. et al. Histopathology and TB-PCR kit analysis in differentiating the diagnosis of intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *World Journal of Gastroenterology*, v. 16, n. 20, p. 2496-2503, 2010. DOI: 10.3748/wjg.v16.i20.2496.

PULIMOOD, A. B. et al. Endoscopic mucosal biopsies are useful in distinguishing granulomatous colitis due to Crohn's disease from tuberculosis. *Gut*, v. 45, n. 4, p. 537-541, 1999. DOI: 10.1136/gut.45.4.537.

SHEHAB, M. et al. Comparative efficacy of biologic therapies for inducing response and remission in fistulizing Crohn's disease: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Inflammatory Bowel Diseases*, v. 29, n. 3, p. 367-375, 2023. DOI: 10.1093/ibd/izac103.

SINGH, S. et al. AGA technical review on the medical management of moderate to severe luminal and perianal fistulizing Crohn's disease. *Gastroenterology*, v. 160, n. 7, p. 2512-2556.e9, 2021. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.04.023.

WERUTSKY, G. et al. Perspectives on emerging technologies, personalised medicine, and clinical research for cancer control in Latin America and the Caribbean. *The Lancet Oncology*, v. 22, n. 11, p. e488-e500, 2021. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00523-4.

YE, L. et al. Crohn's disease with latent tuberculosis infection or intestinal tuberculosis: rapid discrimination by targeted next-generation sequencing. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 61, n. 7, p. 1218-1225, 2025. DOI: 10.1111/apt.18522.

YE, Z. et al. Granulomas as the most useful histopathological feature in distinguishing between Crohn's disease and intestinal tuberculosis in endoscopic biopsy specimens. *Medicine*, v. 94, n. 49, e2157, 2015. DOI: 10.1097/MD.0000000000002157.

YU, H. et al. Clinical, endoscopic and histological differentiations between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Digestion*, v. 85, n. 3, p. 202-209, 2012. DOI: 10.1159/000335431.

CHOI, Y. S. et al. Clinical features of tuberculous versus Crohn's anal fistulas, in Korea. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 9, n. 12, p. 1132-1137, 2015. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jv164.

WEERANAWIN, P. et al. Diagnosis of intestinal tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Intestinal Research*, online first, 2026. DOI: 10.5217/ir.2025.00098.

FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO EM
RESIDÊNCIA MÉDICA

Orientador: Guilherme Andrade Marques

Residente: Igor Braga de Albuquerque Cabral

Supervisor: Nestor Barbosa de Andrade

Programa de Residência Médica: Gastroenterologia

Período da residência (início e previsão de término): 01/03/2024 a 28/02/26

I. Desempenho do(a) residente quanto ao TCRM apresentado:

O cálculo da avaliação do aproveitamento dos(as) residentes nas atividades supracitadas será realizado mediante a média ponderal das notas atribuídas. Para efeito de aprovação os residentes deverão obter média final mínima 7,0 (sete).

Cálculo:

$$Média = [(NTCR \times 1) + (NA \times 1) + (ND \times 1)] / 3$$

NTCR - Nota do trabalho de conclusão de residência (TCR)

NA - Nota da apresentação da monografia e da arguição/entrevista)

ND - Nota de desempenho durante as atividades de Residência, emitida pelo Orientador.

NOTA FINAL:

II. O desempenho do(a) residente permite a sua aprovação no Programa de Residência Médica?

Sim (X) Não ()

Em caso negativo, justificar.

Uberlândia, 04 de Fevereiro de 2026.

Documento assinado digitalmente
gov.br IGOR BRAGA DE ALBUQUERQUE CABRAL
Data: 11/02/2026 23:27:15-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Residente



Documento assinado digitalmente
GUILHERME MARQUES ANDRADE
Data: 12/02/2026 15:04:09-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Orientador



Documento assinado digitalmente
GUILHERME MARQUES ANDRADE
Data: 12/02/2026 15:04:54-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Supervisor

Modelo de Ata de defesa do Trabalho de Conclusão da Residência

No dia 4 do mês de Fevereiro do ano de 2026, realizou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Residência Médica apresentado pelo(a) Residente Igor Braga de Albuquerque Cabral, além do(a) orientador(a) Guilherme Andrade Marques, presidente desta banca, constituíram a banca examinadora os seguintes membros Nestor Barbosa de Andrade e Abadia Gilda Buso Matoso.

Após a finalização da apresentação do TCRM pelo(a) residente(s), a banca examinadora iniciou a sua arguição. Os examinadores reuniram-se e deram o parecer final do trabalho escrito e a apresentação oral e atribuíram as seguintes notas:

Avaliador 1: Nestor Barbosa de Andrade

Nota final: 8,5

Avaliador 2: Abadia Gilda Buso Matoso

Nota final: 8,5

Obtendo como média de nota atribuída pelos dois avaliadores a nota final 8,5. Divulgado o resultado pelo presidente da banca examinadora, os trabalhos foram encerrados e eu Guilherme Andrade Marques lavro a presente ata que assino juntamente com os demais membros da banca examinadora.

Documento assinado digitalmente
 **NESTOR BARBOSA DE ANDRADE**
 Data: 12/02/2026 15:20:26-0300
 Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Avaliador 1

Documento assinado digitalmente
 **ABADIA GILDA BUSO MATOSO**
 Data: 12/02/2026 16:32:23-0300
 Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Avaliador 2

Uberlândia, 04 de Fevereiro de 2026.

Documento assinado digitalmente
 **GUILHERME MARQUES ANDRADE**
 Data: 12/02/2026 15:02:45-0300
 Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Orientador