

Doença inflamatória intestinal em pediatria e suas particularidades: relato de 6 casos com variantes de apresentações clínicas

Inflammatory bowel disease in pediatrics and its particularities: report of 6 cases with clinical presentation variants

Gabriel Fernandes Maciel da Silva^{1,2}, Icaro Pratti Sarmenghi^{1,2}, Roberta Paranhos Fragoso^{1,2}, Ana Daniela de Izoton de Sadovsky^{1,2}

RESUMO

Introdução: As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) são doenças crônicas e idiopáticas, que cursam com processo inflamatório do trato gastrointestinal, apresentando períodos de exacerbação e remissão. Compreendem a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU). Na pediatria apresentam-se com quadros iniciais de maior gravidade e extensão. Nos últimos anos, houve um aumento da incidência entre crianças menores e, apesar do início precoce, a maioria é diagnosticada em fases mais tardias. O objetivo deste trabalho é apresentar uma série de casos de crianças e adolescentes com DII, internados no ano de 2023 na enfermaria de pediatria de um hospital universitário no Espírito Santo. Foram selecionados 6 pacientes, sendo 3 do gênero feminino e 3 do gênero masculino, 2 diagnosticados com RCU, 3 com DC, e 1 com DII de início muito precoce. As idades variaram entre 10 meses e 16 anos.

Discussão: Diante do aumento na incidência da DII na faixa etária pediátrica, de sua apresentação mais grave na infância e sua evolução crônica, o diagnóstico precoce torna-se fundamental, mas pelas diferentes formas de apresentação clínica, pode ocorrer dificuldades para o diagnóstico adequado. **Conclusão:** A descrição das particularidades de cada caso clínico apresentado neste trabalho pode contribuir para o desenvolvimento de ações mais efetivas relacionadas ao cuidado integral da criança com DII. Isso inclui a promoção do diagnóstico precoce e a implementação de intervenções rápidas e eficazes, minimizando o impacto na qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias.

Palavras-chave: Retocolite ulcerativa. Doença de Crohn. Doença inflamatória intestinal. Doença inflamatória intestinal de início precoce. Pediatria.

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory Bowel Diseases (IBD) are chronic and idiopathic diseases that involve an inflammatory process in the gastrointestinal tract, with periods of exacerbation and remission. They include Crohn's Disease (CD) and Ulcerative Colitis (UC). In pediatrics, they present with initial symptoms of greater severity and extent. In recent years, there has been an increase in incidence among younger children and, despite the early onset, most are diagnosed at later stages. The objective of this study is to present a series of cases of children and adolescents with IBD, admitted in 2023 to the pediatric ward of a university hospital in Espírito Santo. Six patients were selected, 3 females and 3 males, 2 diagnosed with UC, 3 with CD, and 1 with very early onset IBD. Ages ranged from 10 months to 16 years. **Discussion:** Given the increased incidence of IBD in the pediatric age group, its more severe presentation in childhood and its chronic evolution, early diagnosis becomes essential, but due to the different forms of clinical presentation, difficulties in making an adequate diagnosis may occur. **Conclusion:** The description of the particularities of each clinical case presented in this work can contribute to the development of more effective actions related to the comprehensive care of children with IBD. This includes promoting early diagnosis and implementing rapid and effective interventions, minimizing the impact on the quality of life of patients and their families.

Keywords: Ulcerative colitis. Crohn's disease. Inflammatory bowel disease. Early-onset inflammatory bowel disease. Pediatrics.

¹ Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

² Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência

gabriel.fernandess@hotmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2024 Gabriel Fernandes Maciel da Silva, Icaro Pratti Sarmenghi, Roberta Paranhos Fragoso, Ana Daniela de Izoton de Sadovsky.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

12/9/2024

Aprovado:

5/11/2024

ISSN:

2446-5410

INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) são doenças complexas, crônicas e idiopáticas, que curam com um processo inflamatório do trato gastrointestinal (TDI), com períodos de exacerbação e remissão, apresentando variações em sua forma, duração e gravidade. Possuem etiologia multifatorial devido a associação entre fatores genéticos, imunológicos, ambientais, dietas ricas em gordura e alimentos processados, além de alterações na microbiota intestinal¹.

A teoria mais aceita atualmente sugere que esse conjunto de fatores desempenha papel determinante para o desenvolvimento dessas doenças. Admite-se que, em um indivíduo geneticamente predisposto, infecções intestinais persistentes, disbiose e alterações na barreira mucosa intestinal, resultem em uma resposta inflamatória exacerbada e desregulação imunológica².

As DII compreendem, principalmente, a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU) que apresentam diferenças em relação às suas características clínicas, endoscópicas e histológicas. A DC possui caráter transmural, podendo afetar qualquer parte do TDI (da boca ao ânus). Na RCU, a inflamação acomete de forma predominante a camada mucosa e geralmente se inicia no reto, estendendo-se de forma proximal, com padrão contínuo, ocasionalmente acometendo todo o cólon³. Quando não é possível firmar o diagnóstico de DC ou RCU, a criança é descrita como colite não classificada (CNC). Em geral, estes casos não apresentam um claro padrão de acometimento¹.

As DII ainda podem ser classificadas de acordo com a idade de início das manifestações clínicas, sendo subdivididas em: (i) DII pediátrica, nos menores de 17 anos – (ii) DII de início precoce, nos menores de 10 anos – (iii) DII de início muito precoce (do inglês: *very early onset inflammatory bowel disease* - VEO- IBD), naqueles com idade inferior a 6 anos e DII da infância, nos menores de 2 anos⁴. Ademais, quanto menor a idade, maior a chance de a inflamação intestinal possuir relação com doenças genéticas, denominadas de DII do tipo monogênica⁵.

Nos pacientes pediátricos, a DII apresenta-se com quadros iniciais de maior gravidade e extensão. Nos últimos anos, houve um aumento da incidência entre crianças. Cerca de 25% dos pacientes portadores de DII iniciam os sintomas antes dos 20 anos de idade, com pico durante a adolescência³. No entanto, apesar do início precoce, a maioria das crianças são diagnosticadas em fases mais tardias⁴.

As manifestações clínicas são determinadas pela localização, pela gravidade e cronicidade da doença¹. A sintomatologia mais comum é a diarreia e dor abdominal. Na retocolite ulcerativa, a diarreia com sangramento retal é o sintoma mais comum, sendo acompanhada de dor abdominal e perda de peso. Na doença de Crohn, os sintomas mais frequentes são dor abdominal (o principal), diarreia, febre, anemia, perda ponderal e atraso do crescimento. Contudo, as DII podem se manifestar com variadas apresentações clínicas, com sintomas que podem se assemelhar a outras doenças gastrointestinais comuns da infância, dificultando o diagnóstico^{6,7}.

O diagnóstico baseia-se na associação entre anamnese, exame físico, exames laboratoriais, exames de imagem e endoscópicos. Esses exames incluem endoscopia digestiva alta (EDA), ileocoloscopia com análise histopatológica e avaliação do intestino delgado por meio de métodos de imagem, como a enteroressonância magnética (ERM) e a enterotomografia computadorizada (ETC). Podemos contar ainda com a ultrassonografia intestinal para avaliação principalmente do íleo terminal e cólons⁸.

O tratamento medicamentoso deve ser individualizado, baseado na diferenciação entre DC e RCU, na localização e extensão da lesão, na presença de manifestações extraintestinais e no estado nutricional da criança ou adolescente. Os objetivos do tratamento incluem alcançar a remissão clínica e laboratorial, obter a cura endoscópica com cicatrização da mucosa, melhorar a qualidade de vida e promover o crescimento e o desenvolvimento adequados^{2,3}.

O objetivo deste trabalho é relatar uma série de casos de crianças e adolescentes com DII abrangendo 6 pacientes diagnosticados com doença de Crohn ou retocolite ulcerativa, internados no ano de

2023 na enfermaria de pediatria do Hospital Universitário Cassiano Antônio Morais (HUCAM).

RELATO DE CASOS

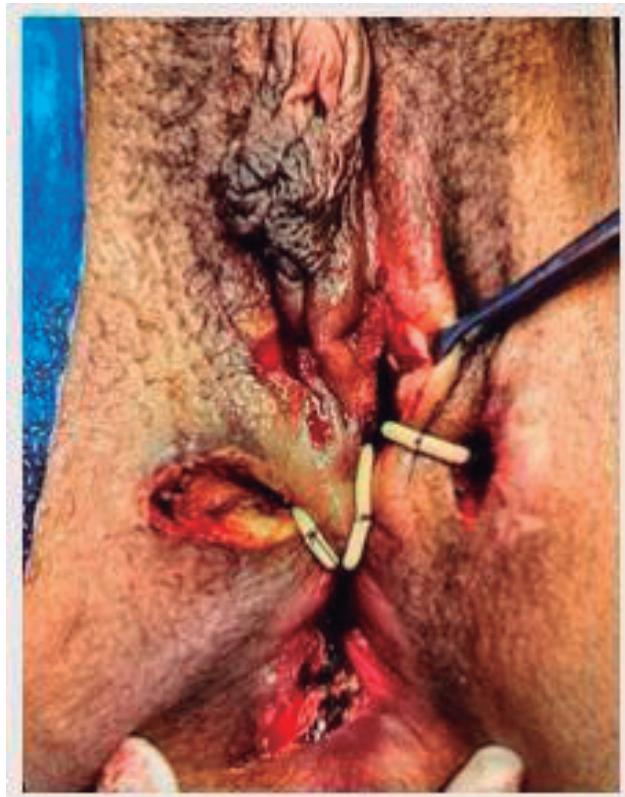
Caso 1

Adolescente, feminino, 15 anos, obesa, história de abscesso vulvar de repetição, com drenagem de secreção purulenta associada à cicatriz e fístulas durante um ano e três hospitalizações. Fez uso de múltiplos antibióticos com melhora parcial. Negava dor abdominal, artralgia, perda de peso, febre ou diarreia. Evacuações diárias ou ocasionalmente em dias alternados, moldadas, às vezes com muco. Foi encaminhada ao nosso serviço, onde uma ERM revelou trajeto linear com hipossinal (T1), hipersinal (T2) e captação de contraste, que se estendia da glândula de Bartholin esquerda à pele da região perineal, extensão de 2,3 cm. A colonoscopia demonstrou pancolite com erosões e pequenas úlceras, além de úlcera próxima ao canal anal no reto distal. Análise histopatológica mostrou colite crônica com acentuada atividade inflamatória, sugestiva de DC. Níveis de calprotectina fecal elevados (572 mcg/g). Realizada fistulectomia transvaginal e transretal, revelando orifícios internos em topografia de glândula de Bartholin bilateralmente, um orifício entre os grandes lábios e a vulva à esquerda, um orifício perivaginal à direita e dois orifícios perineais bilateralmente, com drenagem de secreção purulenta, configurando uma fístula em ferradura (Figura 1). Após o procedimento, foi iniciada terapia imunossupressora e indicado o uso de imunobiológicos, com acompanhamento ambulatorial.

Caso 2

Adolescente, feminino, 14 anos, começou a ter episódios de constipação seguidos de diarreia sanguinolenta ou mucossanguinolenta em Jan/2022. Foi realizada uma colonoscopia inicial, sem identificação de anormalidades, e não houve prescrição de medicamentos. Em Ago/2022, devido ao aumento

FIGURA 1. Primeiro dia de pós-operatório de abordagem de fístulas retovaginais em paciente com DC

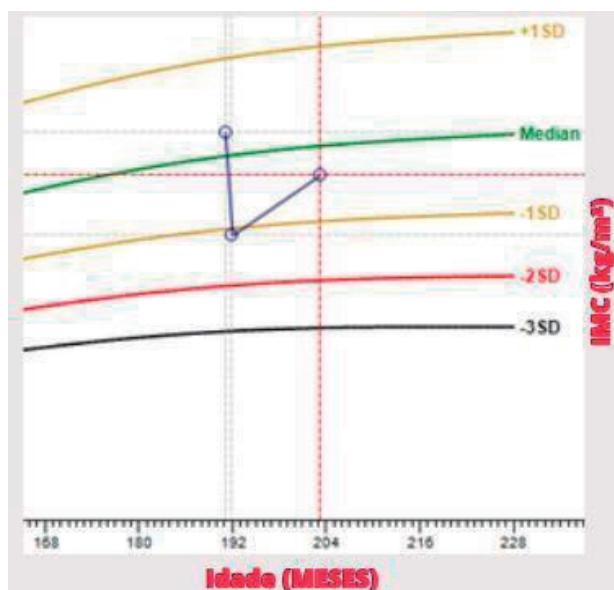


Fonte: Autores, 2023.

do número de evacuações e de sangue nas fezes, procurou assistência médica. Na ocasião foi realizada retossigmoidoscopia (com resultado normal) e um exame coproparasitológico que detectou *Entamoeba histolytica*. O tratamento para amebíase foi iniciado associado à suspeita de intolerância à lactose, mas sem melhora clínica. Em Mar/2023, foi hospitalizada devido a dor abdominal intensa e sangramento grave, necessitando de cuidados intensivos por dois dias. Realizado diagnóstico de RCU após tomografia computadorizada do abdome, endoscopia e colonoscopia com biópsia evidenciando atividade inflamatória moderada em mucosa de colón e reto, sendo encaminhada para nosso serviço. Na admissão, a paciente apresentava índice de atividade da retocolite ulcerativa (PUCAI) de 85, edemaciada e em anasarca. Uma enteroresonância mostrou perda das hastrações e discreto espessamento parietal concêntrico. Calprotectina fecal de 5.122 µg/g. O tratamento inicial não obteve sucesso, sem resposta à corticoterapia e com pos-

terior interrupção da azatioprina devido à elevação das enzimas pancreáticas. Com uso de Infliximabe demonstrou uma melhora significativa, com queda do PUCAI de 50% após a primeira dose e diminuição para 5 pontos após a segunda dose. Com o controle da atividade da CU, evoluiu com redução do edema e do peso (20%). Foi realizado um programa de recuperação nutricional, com acompanhamento multiprofissional. A paciente ficou hospitalizada por 28 dias e recebeu alta com imunobiológico mensal (otimizado), boa resposta ao tratamento e em processo de recuperação nutricional, com curva de peso ascendente (Figura 2).

FIGURA 2. Gráfico IMC por idade em meses com dados da paciente durante o período crítico de diagnóstico de RCU



Fonte: Elaborado pelos autores no aplicativo WHO Anthro Plus, 2024

Caso 3

Adolescente, feminino, 11 anos, história de lesões anorretais de repetição desde os 2 anos de idade, dolorosas, com drenagem espontânea de secreção mucopurulenta, que evoluíam com lesões perianais crônicas. Na ocasião das crises, associavam-se às lesões, sintomas como dor abdominal, febre, náuseas e edema perianal. Negava diarreia. Fez uso recorrente de medicação tópica e antibioticoterapia, sem melhora importante ou investigação do quadro. Aos 11 anos, foi internada em nosso ser-

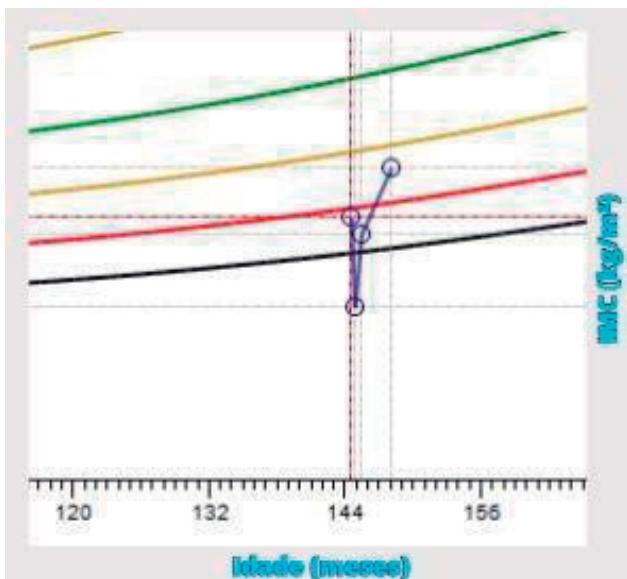
viço com novo abscesso anorretal, sendo iniciada investigação para DII. Apresentava queixa de dor em região perianal, associada à saída de secreção mucossanguinolenta, com odor fétido e presença de orifício fistuloso anterolateral direito distante da margem anal com sinais flogísticos e área endurada. Realizada drenagem cirúrgica do abscesso e antibioticoterapia (ciprofloxacino + metronidazol) por 43 dias, suspensa após resolução. Realizadas ainda ERM, EDA e colonoscopia, com achados inespecíficos, porém calprotectina fecal de 139 µg/g e índice de atividade da DC em pediatria (PCDAI) de 32,5. Sorologias virais não reagentes, coprocultura negativa, pesquisa de toxina de *Clostridium* negativa. Abordagem cirúrgica com a coloproctologia evidenciou fístula extraesfincteriana complexa com orifício externo anterolateral direito, com trajeto anterior para grande lábio direito e posterior lateral direito, ambos sem exteriorização. Diante dos achados, diagnosticada DC perianal exclusiva e realizada fistulectomia; biópsia com inflamação crônica supurativa, sem granulomas, agentes específicos ou neoplasia. Evoluiu com estabilidade clínica, com fechamento completo da fístula, recebendo alta hospitalar. Acompanhada no ambulatório de gasterpediatria, em bom ganho de peso, em avaliação clínico-laboratorial para início de terapia imunossupressora.

Caso 4

Adolescente, masculino, 12 anos, com histórico de quatro meses de diarreia com presença de muco e sangue, perda de apetite e dor abdominal mesogástrica. Apesar dos esforços da mãe para buscar ajuda médica, piorou progressivamente, evoluindo para diarreia com franca enterorragia e uma perda de 10 kg (equivalente a 25% do peso corporal). Ocorreu uma súbita deterioração do estado de saúde, com diarreia sanguinolenta persistente, desidratação grave e anemia significativa. Ao ser admitido no hospital, apresentava edema generalizado, magreza acentuada, desnutrição e quadro de sangramento gastrointestinal profuso, com mais de 20 evacuações sanguinolentas. PUCAI era de 80; dor abdominal intensa e difusa. Calprotectina fecal de 3.468

µg/g. Foi necessária uma transfusão de concentrando de hemácias devido à hemoglobina de 7,3 mg/dl, associada à instabilidade hemodinâmica e importantes perdas sanguíneas gastrointestinais. Após a estabilização, a colonoscopia revelou pancolite ulcerativa extensa e grave, além de ileite erosiva distal de moderada intensidade. A ERM demonstrou um espessamento parietal regular no cólon sigmoide e no segmento distal do cólon descendente, enquanto EDA sem alterações. O tratamento inicial com aza-tioprina associada à corticoterapia por cinco dias não foi eficaz, porém o uso do infliximabe resultou em uma redução de 50% da atividade da doença após 1^a dose e remissão completa após a 2^a. Após recuperação nutricional, o paciente recebeu alta para acompanhamento ambulatorial, apresentando progressão de percentil no IMC em curva ascendente (Figura 3).

FIGURA 3. Gráfico IMC por idade (meses) do paciente durante o período crítico de diagnóstico de RCU



Fonte: Elaborado pelos autores no aplicativo WHO Anthro Plus, 2024

Caso 5

Adolescente, masculino, 16 anos, com quadro recorrente de dor em períneo desde o início de 2023, evoluindo com formação de fístulas perianais e abscesso perianal após seis meses do início dos sintomas. Realizada drenagem cirúrgica, com manu-

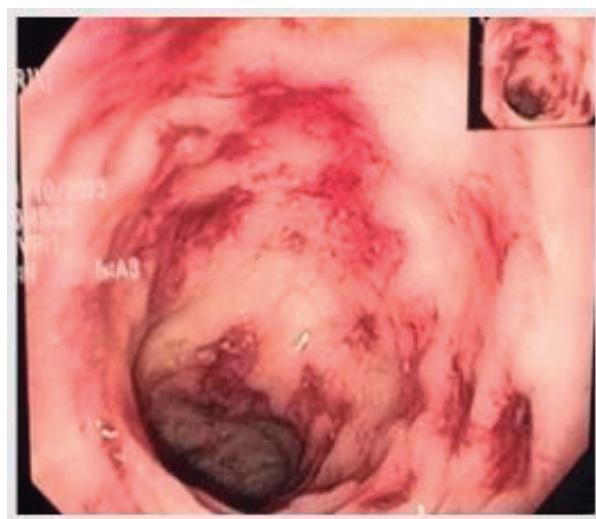
tenção de orifício fistuloso em região perianal com drenagem de secreção purulenta. Internado para investigação de DII. Feito nova abordagem cirúrgica e iniciada antibioticoterapia com metronidazol e ciprofloxacino, mantida por 17 dias. Cultura de trajeto de fístula positiva para *Escherichia coli* ou outros cocos gram positivos não identificados. ERM da pelve/canal anal evidenciando fístulas perianais complexas, com abscessos associados e drenagem para os sulcos interglúteos bilateralmente. EDA com pangastrite enantematosa leve. Colonoscopia com estenose com predomínio de aspecto cicatricial em válvula íleo-cecal, com atividade inflamatória leve, biópsia com colite crônica moderada, focal. Úlceras aftoides em ceco, biópsia intestinal com achados inespecíficos. ETC com espessamento parietal sugestivo de atividade inflamatória no íleo terminal. PCDAI de 32,5. Calprotectina fecal indisponível no momento da internação. Diante dos achados clínico-radiológicos, diagnosticada DC íleo-cólica do tipo estenosante com fístula perianal. Realizada fistulectomia com alocação de sedenho. Após procedimento, iniciado imunossupressor com boa resposta. Recebeu alta hospitalar após treinamento familiar dos cuidados com a ferida operatória, com acompanhamento no ambulatório de lesões. Iniciado imunobiológico com nova abordagem cirúrgica da fístula e retirada dos sedenhos 3 meses após alta hospitalar, evoluindo com cicatrização completa da lesão e sem recidiva.

Caso 6

Lactente, masculino, 10 meses, pais não consanguíneos, aleitamento materno exclusivo por 6 meses, bom ganho de peso e desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM). Após a introdução alimentar, apresentou fezes amolecidas com sangue vivo em todas as evacuações. Suspeitou-se de alergia à proteína do leite de vaca (APLV), levando à retirada de laticínios, ovos, glúten e corantes da dieta, tanto da mãe quanto do bebê. No entanto, o sangramento persistiu. No 8º mês de vida, foi hospitalizado devido a bronquiolite, artrite nos joelhos e enterorragia. Exames reumatológicos negativos. Aos 10 meses, foi admitido em nosso serviço com enterorragia, re-

cusa alimentar, perda progressiva de peso (20% em 2 meses), regressão no DNPM, artrite em joelhos e tornozelos, além de úlceras orais. Colonoscopia mostrou inflamação no cólon esquerdo e reto com edema, enantema difuso, múltiplas lesões ulceradas confluentes, algumas com até 2 cm de diâmetro, ocupando >50% da circunferência colônica (Figura 4). EDA revelou pangastrite enantematosas leve com áreas de hemorragia subepitelial e duodenite erosiva intensa. Nos histopatológicos, apresentava colite crônica ativa, moderada, com esboço de granulomas e gastrite crônica ativa moderada, sugestivos de DC. Imunoglobulinas e subpopulação linfocitária sem alterações. Apresentava magreza acentuada (IMC -3,88 z-score), anemia (Hb 6,7 g/dL) e PCDAI de 62,5. Detectado *Clostridium difficile* nas fezes, sendo tratado com metronidazol e iniciada nutrição enteral exclusiva com fórmula oligomérica. Posteriormente, foi incorporada fórmula polimérica contendo TGF-β2, que depois passou a ser a única fonte de alimentação. Durante esse período, contraiu covid-19 e infecção urinária por *Serratia*. Apesar da significativa melhora, incluindo ganho de peso, redução do PCDAI, diminuição das fezes sanguinolentas e ausência de artrite e úlceras orais, não houve remissão total em 8 semanas. Persistiu com fezes com vestígios de sangue, iniciado azatioprina e corticosteroide oral, com boa resposta. Após 15

FIGURA 4. Colonoscopia do paciente com inflamação, enantema difuso e úlceras confluentes - DC



Fonte: Autores, 2023

dias, recebeu alta com remissão total e recuperação nutricional satisfatória, com eutrofia.

DISCUSSÃO

As doenças inflamatórias intestinais podem ter diferentes formas de apresentação, desde manifestações iniciais atípicas ou aquelas mais sugestivas, como nos casos de doença perianal ou diarreia crônica sanguinolenta, assim como as apresentações inespecíficas que cursam com perda pondero-estatural e atraso puberal. Quando as principais manifestações estão presentes isoladamente, tais como dor abdominal, diarreia e sangramento retal, existe uma ampla variedade de diagnósticos diferenciais, como as doenças infecciosas e/ou inflamatórias, que dificultam o estabelecimento do diagnóstico correto. Porém, quando esses sintomas ocorrem em conjunto, tornam-se típicos das DII. Devido ao potencial de complicações graves associadas, é imperativo investigar essas condições sempre que houver suspeita, especialmente em casos de múltiplas tentativas de tratamento para outros diagnósticos, com pouca ou nenhuma resposta terapêutica^{3,4}.

Em geral, o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico é maior na DC do que na RCU, o que pode ser explicado pelas manifestações clínicas da DC, que são mais variáveis. O atraso no encaminhamento para o gastroenterologista pediátrico também constitui importante fator. Um estudo canadense de 2018 observou um tempo médio para o diagnóstico de DII de 4,5 meses. Nos casos de DC, mediana de 6,8 meses, e nos casos de RCU, 2,4 meses. Dos 111 pacientes analisados, 20% diagnosticados ≥ 1 ano após o início dos sintomas (86% DC)⁹.

Os seis relatos destacam casos de atraso no diagnóstico da DII, ressaltando a complexidade desse diagnóstico e a importância de uma cuidadosa avaliação do diagnóstico diferencial, considerando as diferentes apresentações e manifestações clínicas.

Na DC, é fundamental identificar o local de acometimento, como o intestino delgado, cólon e região perianal, além de avaliar se o paciente possui a forma inflamatória, estenosante ou fistulizante. Aproximadamente um terço dos pacientes desen-

volve a doença anorrectal/perianal, que pode surgir antes dos sintomas intestinais, ou seja, de forma isolada ou combinada com o acometimento de outras regiões. Esta forma tende a ser muito debilitante e grave, causando dor anorrectal com intensa dor para defecar, lesões e ulceração do canal anal, secreção purulenta na roupa íntima, além da presença de abscessos e fístulas, que podem ser múltiplas e complexas, estendendo-se a outros segmentos do TGI ou ainda a outros órgãos^{6,10}.

Dos seis casos relatados, três pacientes apresentaram fístulas perianais com diferentes formas de apresentação. Abscessos vulvares geralmente são associados a infecções simples, frequentemente desenvolvidas nas glândulas de Bartholin, mas, em raros casos, podem ser o primeiro sinal de DII. As fístulas retovaginais (FRV) são comunicações anormais entre o canal anal ou reto e a parede posterior da vagina. A DC é a segunda causa mais comum de FRV, e a inflamação crônica pode dificultar a cicatrização e levar à formação de novas fístulas^{11,12}.

No caso 1, uma adolescente apresentou sintomas vulvares persistentes por mais de um ano, apesar do tratamento antimicrobiano. Não havia manifestações do trato digestivo, sendo diagnosticada com doença de Crohn a posteriori. A combinação de tratamento medicamentoso e procedimentos cirúrgicos foi efetiva para o fechamento da fístula retovaginal. No caso 3, também descrevemos um caso de afecção perianal, porém diferente do caso 1, os exames de imagem foram inespecíficos, ressaltando a possibilidade de uma dissociação clínico-radiológica que pode ocorrer nessas doenças⁶. A apresentação clínica nesse caso corresponde à DC perianal exclusiva. Destaca-se aqui o intervalo entre o início dos sintomas, aos 2 anos de idade e o diagnóstico somente aos 11 anos, com o paciente sendo tratado com várias medicações antimicrobianas, mas com recidiva do quadro e sempre no mesmo local. No caso 5, além da afecção perianal fistulizante, foi identificada inflamação crônica com estenose em região íleo-terminal, mas sem sinais de obstrução.

Estes 3 casos destacam o fato de que pacientes com fístulas anais, mesmo na ausência de sintomas gastrointestinais, devem alertar a equipe médica

para a possibilidade de DC, que deve ser sempre investigada. Reforçando a importância de um exame físico minucioso e alertando para a realização da inspeção perianal mesmo na ausência de queixas específicas¹⁰.

Nos casos de RCU, a suspeição clínica ocorre quando o paciente apresenta diarreia com sangue, sensação de tenesmo e dor abdominal. No entanto, nos casos graves, pode haver febre, emagrecimento, astenia e anemia. Na faixa etária pediátrica, a RCU geralmente cursa com acometimento extenso, sintomas mais intensos, diarreia noturna, comprometimento nutricional e atraso puberal. O paciente pode apresentar mais de 10 evacuações diárias, caracterizando a forma fulminante da doença¹⁴.

Os dois casos com RCU (2 e 4) ilustram como a RCU, assim como a DC, pode evoluir com gravidade e como o atraso no diagnóstico pode contribuir com a piora do quadro⁷. No caso 4, o diagnóstico foi estabelecido apenas após 14 meses do início da sintomatologia. Ambos os pacientes cursaram com comprometimento nutricional importante e perda ponderal expressiva, além de aumento da frequência evacuatória; com mais de 20 evacuações/dia no caso 4.

A gravidade relaciona-se com a extensão do acometimento. Quando a inflamação é isolada no íleo terminal, a diarreia é pouco sanguinolenta ou não há presença de sangue; já na pancolite, como no caso 4, em que foi observada acometimento pancolônico à colonoscopia, as evacuações são volumosas com maior sangramento e presença de muco³.

A doença inflamatória intestinal de início muito precoce (VEO-IBD) é caracterizada por manifestações clínicas e/ou diagnóstico antes dos seis anos de idade, incluindo a subcategoria de DII da infância (menores de dois anos). O curso clínico é mais agressivo em crianças, com maior morbidade quanto mais precoce for o início dos sintomas¹³.

No caso 6, apresentamos o caso de um lactente com quadro de DII da infância (< 2 anos), diagnosticado com DC, com ampla variedade de manifestações clínicas, tais como enterorragia, úlceras orais, artrite, anemia, além de perda ponderal importante e comprometimento do DNPM. Evidencia-se aqui a gravidade e sua relação com o início precoce dos

sintomas. Inicialmente apresentou somente sangramento nas fezes, sendo aventada a hipótese de APLV, já que a proctocolite e/ou enterocolite associadas às alergias alimentares entram como importante diagnóstico diferencial nesses casos. Deve-se, portanto, descartar estes diagnósticos diante da presença de sinais correspondentes. Contudo, o diagnóstico de DII deve ser considerado na suspeita de APLV que não responde à dieta de exclusão¹³.

Durante as fases de investigação da doença, é importante a investigação para a presença de infecções concomitantes, mas mesmo que ocorra isolamento de algum agente, seja bacteriano, viral ou parasitário, isto não exclui a possibilidade da DII, já que pode ocorrer sobreposição de diagnósticos⁹. Isso foi observado no caso 2, onde foi identificado um agente parasitário, sendo realizado o tratamento correto, mas sem melhora dos sintomas¹³.

É importante mencionar que, quanto menor a idade de início dos sintomas, maior a probabilidade de a causa ser de origem genética, sendo essa condição denominada “DII monogênica”. Assim, em crianças menores de 6 anos, e especialmente em menores de 2 anos, essa investigação deve ser realizada¹³.

No caso 6, foi avaliada a possibilidade de Doença Inflamatória Intestinal monogênica. As imunoglobulinas séricas e subpopulação linfocitária não apresentaram alterações; porém devido à dificuldade de acesso a exames mais específicos, como painel genético, o caso permanece em investigação.

Os casos avaliados foram analisados do ponto de vista de evolução clínica e tratamento através de escores específicos para a infância, o Índice Pediátrico de Atividade da Retocolite Ulcerativa (PUCAI) e o Índice Pediátrico de Atividade da Doença de Crohn (PCDAI). O PUCAI possui itens da atividade clínica da retocolite ulcerativa, não incluindo a endoscopia ou marcadores laboratoriais; a pontuação é feita de acordo com o grau de acometimento, podendo variar de zero a 85. Quando menor que 10, indica remissão; entre 10 e 34 pontos, atividade leve da doença; entre 35 e 64 pontos, atividade moderada; acima de 65 pontos, atividade intensa. Já o PCDAI inclui itens da história clínica, exame físico e exames laboratoriais. A pontuação varia entre zero e

100, também com pontuações mais altas indicando maior atividade da doença. Quando < 10, doença sem atividade; entre 11 e 30 pontos, doença leve; ≥ 31 pontos, doença moderada/grave^{3,7}.

O caso 2 apresentou um PUCAI à admissão de 85, sendo esta a pontuação máxima, indicando a gravidade da doença no momento da internação hospitalar. O caso 4 também apresentou atividade intensa da doença à admissão, com PUCAI de 80. Após o tratamento proposto, houve redução importante do escore chegando à pontuação 5 no caso 2 e a uma redução mais de 50% no caso 4 após a primeira dose do imunobiológico.

Alteração de exames laboratoriais, como anemia, leucocitose, hipoalbuminemia e elevação de provas inflamatórias não são patognomônicos, mas em conjunto com anamnese e exame físico reforçam a suspeita diagnóstica⁵. Todos os pacientes apresentaram algum grau de aumento de PCR e VHS. Os casos 2 e 4 cursaram com hipoalbuminemia. Os seis pacientes também apresentaram certo grau de anemia, porém os casos 4 e 6 cursaram com anemia mais grave.

A calprotectina fecal é uma proteína proveniente de neutrófilos. Nos casos de inflamação intestinal, seus níveis estão elevados (> 100 a 150 µg/g), destacando-se cada vez mais como um biomarcador da atividade da DII. Entretanto, apesar da sensibilidade para detectar inflamação da mucosa intestinal, não é específica das DII, sendo necessária a confirmação diagnóstica através de exames endoscópicos e histopatológicos. Há uma maior correlação entre os quadros de atividade significativa das Doenças Inflamatórias Intestinais com acometimento colônico, uma vez que, nessas situações, os níveis de calprotectina fecal estão significativamente elevados⁵. Dentre os casos relatados, destaca-se o valor elevado da calprotectina fecal da paciente do caso 2 (maior que 5000 µg/g), que apresentava importante comprometimento colônico.

Os exames endoscópicos e histopatológicos são imprescindíveis para o diagnóstico e classificação das doenças inflamatórias intestinais. A EDA e a ileocolonoscopia com biópsias são os exames iniciais, devendo ser solicitadas na abordagem inicial e de forma sistematizada durante o acompanhamento.

to e evolução desses pacientes. Todas as lesões suspeitas devem ser biopsiadas para análise da região. Os resultados histopatológicos são essenciais para o diagnóstico diferencial com doenças infecciosas ou neoplásicas^{8,14}.

Os exames de imagem, como as ressonâncias e tomografias, devem ser realizados após o diagnóstico endoscópico, quando necessário, principalmente com o objetivo de mapear as áreas onde os exames endoscópicos não conseguem avaliar. Ademais, também podem identificar complicações, como fístulas, abscessos e estenoses^{8,14}.

Em todos os seis casos foi procedida investigação com exames radiológicos e realização de biópsias, que foram essenciais para identificar o local de acometimento, sua extensão e gravidade, além de diferenciar entre DC e RCU de acordo com as características macroscópicas e microscópicas.

Os aspectos endoscópicos que sugerem RCU são: delimitação clara entre a mucosa lesada e a mucosa normal; lesão que pode ser limitada ao reto ou que se estende ao colôn, podendo acometer todo o segmento colônico; eritema e edema da mucosa do colôn, perda da vascularização ou exsudato mucopurulento; mucosa friável e sangramento com facilidade; úlceras que podem ser confluentes e, quando cicatrizam, formam lesões polipoides, denominadas de pseudopólipos; entre outros. Não há envolvimento de intestino delgado, mas em até 20% dos casos de RCU com pancolite pode haver inflamação do íleo terminal, denominada de ileite de refluxo ou reversa¹⁴.

O caso 4 destaca uma pancolite com acometimento de íleo terminal, sem outros achados de lesões nos demais segmentos do TGI, justificando o diagnóstico de RCU e não de DC.

A DC, ao contrário da RCU, pode ocorrer em qualquer região do TGI, com a presença de mucosa normal que circunda as áreas inflamadas, formando o aspecto salteado característico da DC; lesões ulceradas focais, assimétricas e/ou erosões aftosas pouco ou muito profundas; inflamação ileal isolada (sem acometimento de colôn); presença de granuloma não caseoso, presente em até 36% dos casos, entre outros. A investigação para DC de intestino delgado se dá através da avaliação do íleo terminal

pela colonoscopia, do TGI superior pela EDA e pelo restante do intestino delgado pelo exame radiológico¹⁴.

Não há achado endoscópico patognomônico de DII, mas algumas lesões endoscópicas podem ser altamente sugestivas. Porém, a diferenciação pela macroscopia pode ser difícil, principalmente quando a inflamação é intensa e as úlceras longitudinais se espalham por todo o cólon, tornando difícil a distinção entre a DC da RCU grave¹⁴.

O tratamento da DII deve ser adaptado com base no diagnóstico, apresentação clínica, local e extensão do acometimento, prognóstico e gravidade da doença, sendo essencial uma individualização do cuidado centrado na pessoa, com o objetivo de reduzir ou eliminar os sintomas, prevenir as complicações, melhorar a qualidade de vida desses pacientes, enquanto se minimiza os efeitos adversos das medicações. Principalmente quando se trata da população pediátrica, é preciso atenção aos efeitos da DII no crescimento, desenvolvimento e na função psicossocial¹⁵.

Todos os pacientes receberam acompanhamento multidisciplinar, compostas pelas equipes de pediatria, gastropediatria, enfermagem, nutrição, saúde mental e serviço social.

O consenso europeu de DII pediátrica recomenda que a nutrição enteral exclusiva (NEE) é indicada como terapia inicial para induzir a remissão em crianças com DC luminal ativa, incluindo aquelas com envolvimento colônico. A NEE é tão efetiva como o corticoide na indução da remissão da DC pediátrica, com maior crescimento linear e cicatrização da mucosa¹⁶. No entanto, no caso 6, talvez devido às infecções adquiridas durante a internação, a remissão completa da doença não foi alcançada e foi necessário iniciar tratamento com azatioprina e corticosteroides.

Na DII pediátrica, observa-se que a atividade da doença possui íntima relação com a redução do ganho ponderoestatural e/ou puberal, restabelecidos somente com uma terapêutica eficaz¹⁵. O caso 2 e o caso 4 exemplificam essa característica específica da DII pediátrica, evidenciando um importante comprometimento ponderoestatural conforme os pacientes evoluíam com gravidade. Após o trata-

mento adequado, em ambos os casos houve progressão no percentil da curva de crescimento.

Em relação ao tratamento, para a decisão de qual medicação utilizar, deve-se analisar a fase de atividade e gravidade da doença².

A corticoterapia, devido sua potente ação anti-inflamatória, é frequentemente utilizada na terapia de indução para a remissão da atividade inflamatória na RCU grave e na DC quando a NEE não for possível. Não deve ser utilizada como terapia de manutenção. Nos casos graves, deve ser utilizada a via endovenosa. A via oral pode ser prescrita quando as condições clínicas melhorarem, sempre visando o tratamento pelo menor tempo possível³. O caso 6 beneficiou-se com uso de corticoide em associação com imunossupressor na fase de indução, enquanto nos casos 2 e 4 não houve resposta, sendo reavaliado outro tipo de tratamento.

O metronidazol e ciprofloxacino são antibióticos utilizados nas doenças perianais, nos casos de abscesso e até fechamento de fístulas³. Tratamento utilizado nos casos 3 e 5. No caso 6, o metronidazol foi utilizado para tratamento de *Clostridium difficile*.

A azatioprina (AZA), um imunossupressor, é utilizado na fase de manutenção, mas a introdução precoce está indicada na DC moderada a grave. Dentre os efeitos colaterais, a pancreatite aguda pode ocorrer em 3% dos casos². No caso 2, a paciente apresentou aumento de enzimas pancreáticas associada à dor epigástrica em barra. Após a suspensão da medicação, houve normalização da amilase e lipase. No caso 4, foi necessário terapia com imunobiológico para alcançar remissão da doença. No caso 6, o paciente beneficiou-se da associação de corticoide com azatioprina.

O infliximabe (IFX) é um anticorpo monoclonal IgG1 contra o anti-TNF α (fator de necrose tumoral), sendo o primeiro imunobiológico aprovado no Brasil para a terapia de indução e manutenção na pediatria nos casos de DC e RCU moderada a grave não responsiva às terapias convencionais (corticoides e imunossupressores), como nos casos 2 e 4. Ademais, é a primeira opção na DC perianal ativa fistulizante associada a procedimento cirúrgico (casos 1 e 5) e nos casos de DC ou RCU com desnu-

trição, comprometimento do crescimento ou atraso puberal e ausência de resposta a outras drogas já descritas².

Na pediatria, as fístulas perianais estão presentes em 8 a 15% dos pacientes com DC. O exame proctológico e a ressonância magnética de pelve são os exames de escolha para avaliação de abscessos e fístulas perianais.

Nos pacientes com doença de Crohn perianal (DCP), obtém-se melhores resultados com a terapia medicamentosa combinada com a cirúrgica. Quando abscessos estão presentes, realiza-se drenagem. Quando as fístulas são complexas e sintomáticas, o tratamento recomendado é a curetagem da fístula e passagem de sedenho para a sua drenagem, com realização de fistulotomias^{6,9}. Os imunossupressores, como a AZA, são efetivos no auxílio da cicatrização completa ou diminuição da drenagem das fístulas. Diante de orifícios fistulosos, recomenda-se a locação de sedenho no trajeto antes de iniciar o imunobiológico, pois seu uso isolado pode promover um fechamento precoce dos orifícios sem a cicatrização completa da fístula^{2,6,10}.

Os casos 1, 3 e 5 cursaram com diferentes apresentações de doença perianal. Os três casos foram abordados cirurgicamente com alocação de sedenho. No caso 5, a decisão sobre o imunobiológico foi realizada via ambulatorial devido à boa resposta após o procedimento. Nos casos 1 e 5 foram alocados sedenhos e, posteriormente, iniciado imunobiológico, com boa resposta.

CONCLUSÃO

Na pediatria e na gastroenterologia pediátrica, a doença inflamatória intestinal é um grande desafio, tendo em vista a sua complexidade, gravidade, complicações e dificuldade diagnóstica. Diante do visível aumento na incidência da DII na faixa etária pediátrica, da evolução crônica dessa doença e do grande impacto na qualidade de vida dessas crianças e adolescentes, o diagnóstico precoce torna-se fundamental. É imperioso o reconhecimento de sinais e sintomas, através da realização de exame físico minucioso, inclusive inspeção perianal, que

levem à suspeição clínica e, a partir desta, a investigação e diferenciação de outras doenças para o início de uma terapêutica direcionada, visando estabilização dos sintomas e melhora da qualidade de vida. A descrição das particularidades de cada caso clínico apresentado neste trabalho pode contribuir para o desenvolvimento de ações mais efetivas relacionadas ao cuidado integral da criança com DII. Isso inclui a promoção do diagnóstico precoce e a implementação de intervenções rápidas e eficazes, minimizando o impacto na qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias.

REFERÊNCIAS

1. M'Koma AE. Inflammatory bowel disease: clinical diagnosis and surgical treatment—overview. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Apr 21;58(5):567. <https://doi.org/10.3390/medicina58050567>. PMID: 35629984; PMCID: PMC9144337
2. Conrad MA, Kelsen JR. The treatment of pediatric inflammatory bowel disease with biologic therapies. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020 Jun 15;22(8):36. <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00773-3>. PMID: 32542562; PMCID: PMC8094805
3. Lomazi EA, Oba J, et al. Brazilian consensus on the management of inflammatory bowel diseases in pediatric patients: a consensus of the Brazilian Organization for Crohn's Disease and Colitis (GEDIIB). *Arq Gastroenterol*. 2023 Mar 24;59(Suppl 1):85–124. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.2022005S1-04>. PMID: 36995890
4. Kuenzig ME, Fung SG, Benchimol EI; InsightScope Pediatric IBD Epidemiology Group. Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: systematic review. *Gastroenterology*. 2022 Apr;162(4):1147–59. e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.12.282>. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34995526
5. Ashton JJ, Beattie RM. Inflammatory bowel disease: recent developments. *Arch Dis Child*. 2024 Apr 18;109(5):370–6. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-325668>. PMID: 37468139; PMCID: PMC11056939
6. Ricciuto A, Mack DR, et al. Diagnostic delay is associated with complicated disease and growth impairment in paediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2021 Mar 5;15(3):419–31. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa197>. PMID: 32978629; PMCID: PMC7944510
7. Bordin J, Coronel J, et al. P064 Clinical aspects of pediatric inflammatory bowel disease: a multicentric study from Brazil. *Am J Gastroenterol*. 2020 Dec;115(Suppl):S16–7. <https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000723052.46502.a9>
8. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR guide- line for diagnostic assessment in IBD. Part 1: initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2019 Feb 1;13(2):144–64. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy113>. PMID: 30137275
9. Ricciuto A, Fish JR, et al. Diagnostic delay in Canadian children with inflammatory bowel disease is more common in Crohn's disease and associated with decreased height. *Arch Dis Child*. 2018 Apr;103(4):319–26. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313060>. Epub 2017 Aug 9. PMID: 28794097
10. Singer AAM, Bloom DA, Adler J. Factors associated with development of perianal fistulas in pediatric patients with Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021 May;19(5):1071–3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.060>. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32360805
11. Maia MM, Souza IH, et al. Intervenções cirúrgicas no tratamento de fistulas retovaginais em pacientes com doença de Crohn: abordagem multidisciplinar em ginecologia e cirurgia plástica. *Rev Iberoam Humanid Cienc Educ*. 2024;10(10):649–60. <https://doi.org/10.51891/rese.v10i10.15927>
12. Albuquerque IC, et al. Fístula retovaginal na doença de Crohn: qual é a abordagem terapêutica em um centro de referência? *J Coloproctol (Rio J)*. 2017;37:25–30.
13. Hall CHT, de Zoeten EF. Understanding very early onset inflammatory bowel disease (VEOIBD) in relation to inborn errors of immunity. *Immunol Rev*. 2024 Mar;322(1):329–38. <https://doi.org/10.1111/imr.13302>. Epub 2023 Dec 19. PMID: 38115672; PMCID: PMC11044353
14. Bharadwaj S, Narula N, Tandon P, Yaghoobi M. Role of endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2018 May;6(2):75–82. <https://doi.org/10.1093/gastro/goy006>. Epub 2018 Mar 9. PMID: 29780594; PMCID: PMC5952948
15. Agrawal M, Spencer EA, Colombel JF, Ungaro RC. Approach to the management of recently diagnosed inflammatory bowel disease patients: a user's guide for adult and pediatric gastroenterologists. *Gastroenterology*. 2021 Jul;161(1):47–65. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.063>. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33940007; PMCID: PMC8640961
16. Reznikov EA, Suskind DL. Current nutritional therapies in inflammatory bowel disease: improving clinical remission rates and sustainability of long-term dietary therapies. *Nutrients*. 2023 Jan 28;15(3):668. <https://doi.org/10.3390/nu15030668>. PMID: 36771373; PMCID: PMC9920576

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Os autores contribuíram igualmente para a elaboração deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo sob o parecer 6.957.529 e CAAE: 81452024.1.0000.5071.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque.

Endereço para correspondência

Av. José Maria Vivacqua, 480, Torre B, Jardim Camburi, Vitória/ES, Brasil, CEP: 29090160.