

Perfil da Doença Inflamatória Intestinal em serviço de referência em gastropediatria no nordeste brasileiro

Profile of Inflammatory Bowel Disease at reference service in gastropediatrics in Brazil Northeast

Perfil de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en un servicio de referencia en gastroenterología pediátrica del Nordeste Brasileño

Recebido: 09/06/2022 | Revisado: 19/06/2022 | Aceito: 25/06/2022 | Publicado: 06/07/2022

Aline Maria de Lemos Araujo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6859-9537>

Universidade Federal do Maranhão. Brasil

E-mail: lemos.alinea@gmail.com

Cláudia Regina Nunes Eloi da Luz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3745-6605>

Universidade Federal do Maranhão. Brasil

E-mail: claudianuneseloi@hotmail.com

Leandro Saldanha Nunes Mouzinho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5161-8212>

Universidade Federal do Maranhão. Brasil

E-mail: leandro.saldanha@ufma.br

Resumo

Objetivo: Identificar o perfil de pacientes com Doença Inflamatória Intestinal acompanhados em serviço de Gastropediatria do Nordeste Brasileiro. **Metodologia:** Série de casos através da busca ativa de prontuários de abril a novembro de 2020, tendo como critério de inclusão o acompanhamento regular no serviço de Gastropediatria e de não inclusão prontuários incompletos (sem critérios clínicos, laboratoriais, endoscópicos e/ou histopatológicos de Doença Inflamatória Intestinal), com uma amostra final de 22 participantes. **Resultados:** A maioria era do sexo masculino (63,6%), portadora de Retocolite Ulcerativa (59,1%) e procedente da capital (63,6%). Os sintomas principais foram: diarreia com sangue (63,6%), dor abdominal (27,3%) e diarreia sem sangue (9%). Calprotectina Fecal estava elevada (88,9%) e anemia presente (77,3%). A maioria encontrava-se eutrófica (59,1%). Foram utilizados corticoide (72,7%) e Mesalazina (27,3%) na fase de remissão, enquanto Azatioprina (18,2%) e imunobiológicos (36,6%) no seguimento. **Conclusão:** Ainda são esperados mais trabalhos sobre essa temática, assim como são necessários profissionais capacitados e serviços de saúde efetivos para acolher precocemente e referenciar a longo prazo esses pacientes para melhorar a sua qualidade de vida e impactar positivamente na evolução da doença.

Palavras-chave: Pediatria; Colite; Doença de Crohn.

Abstract

Objective: To report the profile of patients with Inflammatory Bowel Disease followed up at a pediatric gastroenterology service in Brazil Northeast. **Methodology:** Series of cases through the active search of medical records from April to November 2020, with inclusion criteria the regular follow-up at the Gastropediatrics service and non-inclusion criteria the incomplete medical records (without clinical, laboratory, endoscopic and/or histopathological criteria of Inflammatory Bowel Disease), with a final sample of 22 participants. **Results:** Most were male (63.6%), had Ulcerative Colitis (59.1%) and came from the capital (63.6%). The main symptoms were: diarrhea with blood (63.6%), abdominal pain (27.3%) and diarrhea without blood (9%). Fecal Calprotectin was elevated (88.9%) and anemia was present (77.3%). Most were eutrophic (59.1%). Corticosteroids (72.7%) and Mesalazine (27.3%) were used in the remission phase, while Azathioprine (18.2%) and immunobiologicals (36.6%) in the follow-up. **Conclusion:** More studies on this topic are still expected, as well as trained professionals and effective health services are needed to receive precociously and to forward in long-term these patients to improve their quality of life and impact positively of the disease's evolution.

Keywords: Pediatrics; Colitis; Crohn Disease.

Resumen

Objetivo: Identificar el perfil de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal atendidos en un servicio de gastroenterología pediátrica del Nordeste Brasileño. **Metodología:** Serie de casos mediante la búsqueda activa de cuadros clínicos de abril a noviembre de 2020, con el criterio de inclusión lo seguimiento regular en el servicio de Gastropediatria y con criterio de no inclusión cuadros clínicos incompletos (sin criterios clínicos, de laboratorio,

endoscópicos y/o histopatológicos de Enfermedad Inflamatoria Intestinal), con una muestra final de 22 participantes. Resultados: La mayoría eran del sexo masculino (63,6%), tenían colitis ulcerosa (59,1%) y procedían de la capital (63,6%). Los principales síntomas fueron: diarrea con sangre (63,6%), dolor abdominal (27,3%) y diarrea sin sangre (9%). La Calprotectina Fecal estaba elevada (88,9%) y había anemia (77,3%). La mayoría eran eutróficos (59,1%). En la fase de remisión, se utilizaron Corticoides (72,7%) y Mesalazina (27,3%), mientras Azatioprina (18,2%) e Inmunobiológicos (36,6%) en el seguimiento. Conclusión: Aún se espera más trabajo en este tema, así como profesionales capacitados y servicios de salud efectivos para acoger precozmente y reenviar a largo plazo a estos pacientes para mejorar su calidad de vida e impactar positivamente en la evolución de la enfermedad.

Palabras clave: Pediatría; Colitis; Enfermedad de Crohn.

1. Introdução

A Doença Inflamatória Intestinal Pediátrica (DIIP) é uma condição inflamatória crônica, recidivante, com remissões e exacerbações, de significativa morbidade, considerada um problema de saúde pública e que acomete indivíduos de ambos os sexos (Ashton et al., 2018), sendo representada por três fenótipos: Retocolite Ulcerativa (RCU), Doença de Crohn (DC) e Colites Indeterminadas (CI). A RCU e a DC são diferenciadas por suas características clínicas, endoscópicas e histológicas; ao passo que quando tais critérios não são completamente consistentes, a doença é classificada como CI (YKL, 2011; Lima et al., 2013).

Apesar de escassos dados nas populações geral e pediátrica da América do Sul e do Brasil (Kleinubing et al., 2011), sabe-se que pelo menos 25% de todos os diagnósticos da DII são em menores de 18 anos (Yangyang & Rodriguez, 2017; Ashton et al., 2018), nos quais a doença costuma ser mais extensa e apresentar um quadro mais agressivo no seu curso inicial do que em adultos e idosos (Duricova, 2014).

Embora sua etiopatogenia ainda não esteja completamente esclarecida, sabe-se que o indivíduo acometido é geneticamente pré-disposto e está rodeado por múltiplos gatilhos ambientais que variam desde o início da vida até a transição para a fase adulta, tais como: a via de parto vaginal e a prática do aleitamento materno exclusivo são elementos que contribuem positivamente para o desenvolvimento imune da criança; enquanto que o emprego de antibioticoterapias precocemente e em excesso, bem como a presença de um estilo de vida desregrado através de dietas inadequadas são exemplos prejudiciais para a maturação do sistema imunológico. Assim, ocorre necessariamente uma complexa interação entre esses inúmeros gatilhos naqueles suscetíveis pela genética, provocando uma resposta inflamatória imunomediada que interatua com a microbiota intestinal e afeta essencialmente o trato alimentar (Ananthkrishnan, 2015; Malik, 2015).

Além dos sintomas clássicos como dor abdominal e diarreia com suas variações para cada subtipo – tenesmo e diarreia com fezes volumosas e sangramentos mais frequentes na RCU e diarreia aquosa e perda de peso na DC (Flynn & Eisenstein, 2019) – a DII pode apresentar sintomas sistêmicos, complicações intestinais e não-intestinais e Manifestações Extraintestinais (MEIs) (Marques & Patrício, 2019). Diferenças desde a abordagem clínica até nas diretrizes de tratamento e estratégias entre gastroenterologistas influenciam no curso da doença e podem contribuir para as diferenças observadas no curso da doença (Duricova, 2014). Nesse sentido, o diagnóstico é feito principalmente pela avaliação clínica (Zanardi & Nowacki, 2018) e é complementado por exames radiológicos, laboratoriais, endoscópicos e/ou anatomopatológicos (Sairenji et al., 2017). O tratamento ocorre de modo individualizado (Koliani-Pace & Siegel, 2019) para induzir e manter a remissão clínica, laboratorial, endoscópica e histológica (Chibbar & Moss, 2020).

2. Metodologia

Trata-se de uma série de casos (Marcilio, 1995; Figueirêdo et al., 2004; Lima et al., 2013; Murad et al., 2018) realizado no Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos (HIJM), em São Luís - MA, de abril a novembro de 2020, perfazendo uma amostra de 22 pacientes. Foram incluídos pacientes portadores de DII atendidos regularmente nesse serviço, sendo os não incluídos os regulares cujos prontuários apresentassem dados incompletos (sem critérios clínicos, laboratoriais, endoscópicos e/ou

histopatológicos que corroborem para o diagnóstico de DII). Foram excluídos aqueles com frequência irregular no ambulatório que comprometessem o seguimento. Realizou-se a busca ativa através de pesquisa documental (Lakatos & Marconi, 2001) em prontuários e as variáveis pré-definidas para análise foram: gênero; procedência; fenótipo; idade em que surgiram os primeiros sintomas; idade média no momento do diagnóstico; tempo decorrido até a conclusão diagnóstica; sintomas principais na primeira consulta; manifestações extraintestinais; comorbidades associadas; alterações laboratoriais observadas no momento do diagnóstico; o estado nutricional pelo Índice de Massa Corporal (IMC) na primeira consulta; alterações observadas nos exames endoscópicos e histopatológicos; terapia medicamentosa na fase de remissão e durante o seguimento dos pacientes; óbitos; história familiar. O programa Microsoft Office Excel 2016 ® foi utilizado para construção do banco de dados e para análise estatística. As variáveis quantitativas foram analisadas por estatística descritiva (média aritmética) e as qualitativas, por porcentagens.

O trabalho seguiu conforme as normas da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), segundo os termos da Portaria n.º 466/12 que versa sobre pesquisa envolvendo seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CEP-HUUFMA) (Parecer n.º 4.300.135).

3. Resultados

Dos 22 pacientes do estudo, 14 (63,6%) eram do sexo masculino e 8 (36,4%) do feminino. Quatorze (63,6%) residiam na capital e região metropolitana, enquanto 8 (36,4%) eram provenientes do interior do Estado.

A idade do início dos sintomas variou de 3 dias de vida (masculino com CI) a 13 anos e 6 meses (feminino com CI). A maioria tinha menos de 10 anos (77,2%), com uma média de 4 anos, 10 meses e 6 dias. A média de idade no momento do diagnóstico foi de 7 anos e 7 meses. A duração média entre o início dos sintomas até o diagnóstico foi de 2 anos, 9 meses e 21 dias.

Laboratorialmente, 21 (95,4%) indivíduos apresentaram elevação sérica de PCR e/ou VHS. A CF foi realizada em 18 pacientes, dos quais 16 (88,9%) estavam com valores acima do valor de referência: 9/11 (81,8%) crianças de RCU e 7 (100%) de CI. Os outros 2/11 (18,2%) pacientes com RCU apresentavam valores na normalidade para CF. Anemia foi encontrada em 17 (77,3%) pacientes: 12 (92,3%) de RCU e 5 (55,5%) de CI. Vinte e um (95,4%) pacientes já haviam sido avaliados para ASCA e ANCA (pANCA+ e/ou cANCA+): 4 (19%) crianças, 2 de RCU e 2 de CI, foram ASCA+; enquanto 9 (42,8%), 6 de RCU e 3 de CI, apresentaram ANCA+, dentre as quais 5 (23,3%) eram p-ANCA+/RCU.

Três (13,6%) pacientes, 2 (15,3%) de RCU e 1 (11,1%) de CI, todos do sexo masculino (21,4%), vieram a óbito durante o acompanhamento. Somente um (4,5%) paciente, com CI, tinha história familiar positiva para DII.

Dados acerca dos fenótipos diagnosticados, tempo do início dos sintomas até o diagnóstico, os principais sintomas para cada fenótipo na primeira consulta, as manifestações extraintestinais, as comorbidades associadas, o estado nutricional pelo Índice de Massa Corporal (IMC) na primeira consulta, as avaliações pelos exames endoscópicos e histopatológicos e a extensão da RCU pela Classificação de Paris e as medidas terapêuticas farmacológicas empregadas encontram-se no Quadro 1, a seguir.

Quadro 1 – Características de pacientes pediátricos com Doença Inflamatória Intestinal em 2020.

Fenótipo diagnosticado	n (%)		
	RCU	CI	Total
Fenótipo diagnosticado	13 (59,1%)	9 (40,9%)	22 (100,0%)
Tempo médio do início dos sintomas até o diagnóstico			
Menor que 1 ano	5 (38,4%)	4 (44,4%)	9 (40,9%)
A partir de 1 ano	8 (61,5%)	5 (55,5%)	13 (59,1%)
Principais sintomas na primeira consulta			
Diarreia com sangue	10 (76,9%)	4 (44,4%)	14 (63,6%)
Dor Abdominal	3 (23,1%)	3 (33,3%)	6 (27,3%)
Diarreia sem sangue		2 (22,2%)	2 (9,1%)
Artralgia como Manifestação Extraintestinal (MEI)		2 (22,2%)	2 (9,1%)
Comorbidades	7 (53,8%)	5 (55,5%)	12 (54,5%)
Colangite Esclerosante Primária (CEP)*	3 (23,1%)	1 (11,1%)	4 (18,2%)
Hepatite Autoimune		1 (11,1%)	1 (4,5%)
Somente Dermatite Atópica	1 (7,7%)	1 (11,1%)	2 (9,1%)
Dermatite Atópica e Asma		1 (11,1%)	1 (4,5%)
Tuberculose Pulmonar	1 (7,7%)		1 (4,5%)
Anemia Falciforme	1 (7,7%)		1 (4,5%)
Lúpus Eritematoso Sistêmico		1 (11,1%)	1 (4,5%)
Epilepsia, Esquizofrenia e Transtorno do Espectro Autista	1 (7,7%)		1 (4,5%)
<i>*Um dos casos de CEP/RCU evoluiu com Pancreatite Aguda após introdução de Azatioprina no tratamento</i>			
Estado Nutricional pelo IMC na primeira consulta			
Eutróficos	6 (46,1%)	7 (77,7%)	13 (59,1%)
Baixo IMC para Idade	6 (46,1%)	1 (11,1%)	7 (31,8%)
Sobrepeso		1 (11,1%)	1 (4,5%)
Obesidade	1		1 (4,5%)
Alterações sugestivas para Doença Inflamatória Intestinal pela Ileocolonosopia e Biópsia	13 (100%)	9 (100%)	22 (100%)
Cassificação de Paris pela Ileocolonosopia e Biópsia	13 (100,0%)		13 (59,1%)
Proctite Ulcerativa (E1)	1 (7,7%)		1 (4,5%)
Colite no Lado Esquerdo (E2)	4 (30,7%)		4 (18,2%)
Colite Extensa (E3)	1 (7,7%)		1 (4,5%)
Pancolite (E4)	7 (53,8%)		7 (31,8%)
Alterações inespecíficas no Trato Gastrointestinal Superior pela Endoscopia Digestiva Alta e Biópsia	13 (100%)	6 (66,6%)	19 (86,3%)
Terapia iniciada na fase de indução			
Corticoide associado a Mesalazina	10 (76,9%)	6 (66,7%)	16 (72,7%)
Apenas Mesalazina	3 (23,1%)	3 (33,3%)	6 (27,3%)
Terapia durante o seguimento			
Apenas Mesalazina	3 (23,1%)	5 (55,5%)	8 (36,3%)
Apenas Azatioprina		3 (33,3%)	3 (13,6%)
Mesalazina associado a Azatioprina		1 (11,1%)	1 (4,5%)
Apenas Infiximab	1 (7,7%)		1 (4,5%)
Infiximab associado a Azatioprina	7 (53,8%)		7 (31,8%)
Adalimumab associado a Azatioprina	2 (15,3%)		2 (9,0%)

Fonte: Autores.

4. Discussão

De modo similar a este trabalho, Figueirêdo et al. (2004), Lima et al. (2013), Nir et al. (2017) e De Souza et al. (2020) também obtiveram amostras prevalentes para crianças do sexo masculino com DII. Contrariamente, Figueirêdo et al. (2004) e

Lima et al. (2013) indicam a maioria de seus pacientes como procedentes do interior em detrimento de capitais e regiões metropolitanas.

O diagnóstico no espectro da DII variou conforme a literatura e, assim como neste estudo, Karolewska-Bochenek et al. (2009) e Lima et al. (2013) apresentam predominância de casos de RCU. Por outro lado, Van Limbergen et al. (2008), Martín-de-Capri et al. (2013) e Ghersin et al. (2019) encontraram prevalência para DC, fenótipo aqui ausente; enquanto os casos de CI são minoria dentro da DIIP consoante Van Limbergen et al. (2008) e Martín-de-Capri et al. (2013). Marques e Patrício (2019) afirmam que a proporção de CI diminui à medida que aumenta a idade, sugerindo que esta seja uma forma transitória de DII que se apresente antes do estabelecimento do fenótipo definitivo ou que os critérios atuais de classificação não estariam adequados para crianças menores. Sdepanian et al. (2019) ainda alerta que, em geral, durante o acompanhamento, pode haver mudança de diagnóstico entre RCU, DC e CI.

Quanto ao início do quadro clínico, o paciente mais precoce deste estudo apresentou quadro clínico inicial compatível com DC (abscesso perianal e fístula) aos 3 dias de vida, apesar de ter sido posteriormente diagnosticado como CI por meio de exames complementares de ileocolonoscopia com biópsia. Caso análogo em relação a idade foi registrado por Silveira et al. (2008) em um recém-nascido com DC e sintomas também iniciados com 72 horas de vida. Outros achados precoces também foram identificados por Karolewska-Bochenek et al. (2009) aos 6 meses na CI, 11 meses na RCU e 13 meses na DC. A média aritmética de idade calculada no momento do diagnóstico foi de 7 anos e 7 meses, ao passo que Guariso et al. (2010), Sandhu et al. (2010) e Ghersin et al. (2019) encontraram 10,5, 11,9 e 14,5 anos, respectivamente.

A duração média entre o início dos sintomas até o diagnóstico em um período superior a um ano também foi observada por Figueirêdo et al. (2004) e Lima et al. (2013). Dentre os fatores que corroboram para o atraso diagnóstico, destacam-se: particularidades na prática clínica, heterogeneidade nos métodos da coleta de dados, alto índice de pacientes desprovidos de recursos socioeconômicos, baixo acesso aos serviços e aos exames de alta complexidade (Lima et al., 2013; Duricova et al., 2014).

De modo geral, em relação as queixas principais, os resultados do presente trabalho e dos disponíveis na literatura (Figueirêdo et al., 2004; Lima et al., 2013) convergem para o assinalado por Plevinsky e Greenley (2020) em que populações de DIIP podem manifestar sobretudo diarreia com sangue e dor abdominal.

Elevadas prevalências para MEIs foram encontradas por Figueirêdo et al. (2004) e Lima et al. (2013), inclusive a artralgia, a única aqui observada, sendo esta a MEI mais comum na DII e associada à atividade de doença na RCU (Nir et al., 2017; Lee, 2019; Kuipers, 2019), além de notada em 41,3% dos pacientes por Figueirêdo et al. (2004) e 40% por Lima et al. (2013).

Dentre as complicações, a CEP também foi registrada por Figueirêdo et al. (2004) e Lima et al. (2013), bem como a sua prevalência em portadores de RCU, o que pode ser corroborada por Sdepanian et al. (2019) que sugere existir uma específica correlação entre CEP e RCU. A Hepatite Autoimune (HAI), aqui encontrada em paciente com CI, esteve predominantemente associada à RCU como identificaram Lima et al. (2013) e Bailey et al. (2014). Embora pacientes HAI/DIIP tendenciem à menor responsividade terapêutica, piores desfechos com elevados óbitos e transplantes hepáticos em relação àqueles sem lesão hepática (Bailey et al., 2014), o paciente com HAI/CI deste trabalho tem evoluído com remissão clínica e laboratorial em tratamento com Azatioprina associada a corticoide. Pancreatite aguda também foi identificada por Basturk et al. (2017) em paciente pediátrico masculino com RCU e é uma complicação bem documentada na DII, principalmente como efeito adverso da Azatioprina, sobretudo pelo seu mecanismo de toxicidade direta no qual há início do quadro agudo após introdução da droga e melhora clínica quando retirada (Basturk et al., 2017; Sdepanian et al., 2019), sendo esta a provável evolução do nosso paciente. A Dermatite Atópica (DA) está significativamente associada à DC de acordo com Ghersin et al. (2019), apesar de prevalecer em crianças com CI neste trabalho. Wasielewska et al. (2019) indicam uma prevalência de DA em cerca de 22% dos casos de DIIP,

embora pareça não atuar como fator de gravidade para DII. Além disso, um dos nossos pacientes de DA/CI também tinha diagnóstico de asma, o que pode estar associado a mecanismos imunomediados semelhantes entre essas três patologias (Li, Wang & Donovan, 2014).

Laboratorialmente, de maneira similar, a anemia foi encontrada na maior parte dos pacientes de Figuerêdo et al. (2004), Goodhand et al. (2012), Wisikin et al. (2012) e Lima et al. (2013); bem como a Calprotectina Fecal assinalada por Krzesiek (2015). Birimberg-Schwartz et al. (2016) também observaram valores relevantes para p-ASCA+ e p-ANCA+ isoladamente e para p-ANCA+ especificamente em crianças com RCU; enquanto Lee et al. (2019) associa p-ANCA+ a CEP, visto que identificaram 7/20 (35%) desse marcador em pacientes de CEP/DII de variadas faixas etárias, ao passo que neste trabalho, 2/4 (50%) dos pacientes que desenvolveram CEP eram p-ANCA+.

Em relação à antropometria, Figuerêdo et al. (2004), Lima et al. (2013) e Stochel-Gaudyn, Fyderek & Kościelniak (2019) relatam crianças com baixo IMC para a idade de modo que a desnutrição é uma frequente alteração nutricional na DIIP de acordo com Sdepanian et al., 2019. Por outro lado, Long et al. (2011) também identificaram pacientes com sobrepeso e/ou obesidade e, assim como Wisikin et al. (2011) e Santos, Silva & Santana (2014) sugerem haver uma associação dessas crianças a fatores de risco sociodemográficos análogos ao da população adulta.

Quanto aos exames de imagem, Lima et al. (2013) também registraram que todas as crianças apresentavam alterações sugestivas de DII às ileocolonoscopia, visto que tais exames tenham uma precisão diagnóstica em até 90% dos casos (Passos et al., 2018) e existam lesões endoscópicas que possam elevar a suspeição clínica, não há nenhum marco patognomônico para a DII (Sdepanian et al., 2019). Em relação ao local comprometido nos pacientes com RCU, Müller et al. (2013), Eszter Müller et al. (2014) e Assa et al., (2018) observaram maiores percentuais para crianças acometidas por pancolite. Por outro lado, Levine (2014) e Lima et al. (2013) identificaram lesões pela EDA em pacientes com DC, enquanto neste trabalho, sem pacientes com DC, foram observadas alterações inespecíficas na EDA com biópsia, compatíveis com os fenótipos aqui encontrados (RCU e CI).

De maneira análoga a esta pesquisa, Lima et al. (2013) também empregaram a corticoterapia na fase de indução terapêutica para a grande maioria de seus pacientes; enquanto os demais pacientes deste estudo fizeram uso somente de Mesalazina, droga segura, geralmente bem tolerada e mais empregada no escalonamento para casos leves a moderados (Chaparro & Gisbert, 2016; Sehgal et al., 2018; Chibbar & Moss, 2020). Tanto as tiopurinas, quanto os aminossalicilatos são eficazes para manter a remissão na maioria dos pacientes que alcançaram indução inicial bem-sucedida. Porém, é esperado que parte dos usuários sejam refratários e necessitem de imunobiológicos (ou que alguns usuários de monoterapia de Mesalazina precisem ser escalonados para imunomoduladores e por fim, para imunobiológicos) cujo perfil é igual ou mais seguro do que os corticoides e imunomoduladores, sobretudo em combo do que em monoterapia (Bressler et al., 2015; Chaparro & Gisbert, 2016; Kuipers, 2019). Neste estudo, todos os pacientes já tinham apresentado oscilações entre remissão e reativação em algum momento do acompanhamento e, nesse sentido, durante o seguimento, foram empregadas Mesalazina e Azatioprina (em monoterapia ou associadas entre si) ou Azatioprina combinada com imunobiológicos, bem como no trabalho de Lima et al. (2013).

As causas de óbito dos três pacientes deste trabalho permanecem desconhecidas em virtude dos mesmos não terem sido acompanhados no serviço de Gastropediatria na época em que ocorreram.

Quanto à presença de história familiar para DII, Figuerêdo et al. (2004), Karolewska-Bochenek et al. (2009) e Lima et al. (2013) observaram, ainda que em variado grau de parentesco, positividade em seus pacientes; o que reforça o pressuposto de que a história familiar se mantém como um forte fator de risco para a DII (Fuller, 2019).

5. Considerações Finais

A DIIP encontra-se consolidada enquanto problemática de saúde no globo e no Brasil devido a sua crescente incidência

e, pela primeira vez, sua prevalência foi analisada no Estado do Maranhão, ainda que não represente a totalidade das crianças portadoras de DII do Estado.

O longo intervalo entre o início dos sintomas até o momento do diagnóstico na maioria dos pacientes alerta para um cenário de retardo no diagnóstico e reduzidas chances para a realização de um tratamento mais efetivo aos pacientes acometidos pela DII. Esse contexto reflete em condições possivelmente associadas à dificuldade na confirmação diagnóstica da DII nesses pacientes: o intrincado acesso às consultas de alta complexidade; dificuldade para marcação e realização de exames complementares; conhecimento insuficiente dos profissionais de saúde para suspeição clínica e encaminhamento dos pacientes para o serviço de referência; e a ausência de protocolos clínicos e terapêuticos que auxiliem no trabalho multiprofissional em saúde. Nesse sentido, presume-se que tais empecilhos encontram-se ampliados para os pacientes procedentes do interior, tendo em vista que o único serviço de referência público esteja na capital, dado o abismo socioeconômico vivenciado pela maior parte da população do Estado.

Espera-se que, futuramente, mais trabalhos acerca desta problemática sejam desenvolvidos tanto a nível regional, quanto nacional tendo em vista a necessidade de uma ótica multiprofissional para impulsionar o reconhecimento precoce desta afecção e também para otimizar os serviços de saúde no acolhimento e referenciamento desse grupo etário específico rapidamente e a longo prazo a fim promover melhor qualidade de vida e reduzir o comprometimento clínico e o sofrimento emocional dos pacientes e de seus familiares.

Agradecimentos

Agradecemos às famílias que permitiram a coleta de dados dos pacientes, conforme as normas do CEP; bem como ao Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos (HIJM) pelo acesso aos dados dos pacientes e aos docentes da Universidade Federal do Maranhão pelo constante incentivo à pesquisa.

Referências

- Ananthakrishnan, A. N. (2015). Epidemiology and risk factors for IBD. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 12(4), 205-217.
- Ashton, J. J., Batra, A., & Beattie, R. M. (2018). Paediatric inflammatory bowel disease-brief update on current practice. *Paediatrics and child health*, 28(11), 507-514.
- Assa, A., Rinawi, F., & Shamir, R. (2018). The long-term predictive properties of the Paris classification in paediatric inflammatory bowel disease patients. *Journal of Crohn's and Colitis*, 12(1), 39-47.
- Bailey, J., Sreepati, G., Love, J., Fischer, M., Vuppalachchi, R., Ghabril, M., & Lammert, C. (2014). Autoimmune Hepatitis With Inflammatory Bowel Disease Is Distinct and May Be More Refractory to Traditional Treatment: 504. *Official journal of the American College of Gastroenterology/ ACG*, 109, S149.
- Basturk, A., Yilmaz, A., Keceli, M., & Artan, R. (2017). Infliximab treatment in a paediatric patient with ulcerative colitis, who developed acute pancreatitis due to azathioprine during follow-up. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 12(3), 235.
- Birimberg-Schwartz, L., Wilson, D. C., Kolho, K. L., Karolewska-Bochenek, K., Afzal, N. A., Spray, C., & paediatric IBD Porto group of ESPGHAN. (2016). pANCA and ASCA in children with IBD-unclassified, Crohn's colitis, and ulcerative colitis—a longitudinal report from the IBD Porto Group of ESPGHAN. *Inflammatory bowel diseases*, 22(8), 1908-1914.
- Bressler, B., Marshall, J. K., Bernstein, C. N., Bitton, A., Jones, J., Leontiadis, G. I., & Williams, C. (2015). Clinical practice guidelines for the medical management of nonhospitalized ulcerative colitis: the Toronto consensus. *Gastroenterology*, 148(5), 1035-1058.
- Chaparro, M., & Gisbert, J. P. (2016). Maintenance therapy options for ulcerative colitis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 17(10), 1339-1349.
- Chibbar, R., & Moss, A. C. (2020). Mesalamine in the Initial Therapy of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology Clinics*, 49(4), 689-704.
- de Souza, A. R., Negreiros, D. S., de Souza, I. F., Martinez, E. J. J., & Bitencourt, E. L. (2020). Perfil epidemiológico dos casos de Doença Inflamatória Intestinal em pacientes pediátricos na região Norte do Brasil entre 2010 e 2019. *Revista de Patologia do Tocantins*, 7(3), 7-10.
- Duricova, D., Burisch, J., Jess, T., Gower-Rousseau, C., Lakatos, P. L., & ECCO-EpiCom. (2014). Age-related differences in presentation and course of inflammatory bowel disease: an update on the population-based literature. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8(11), 1351-1361.
- Eszter Müller, K., Laszlo Lakatos, P., Papp, M., & Veres, G. (2014). Incidence and paris classification of pediatric inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Research and Practice*, 2014. Flynn, S., & Eisenstein, S. (2019). Inflammatory bowel disease presentation and diagnosis. *Surgical Clinics*, 99(6), 1051-1062.

- Figueirêdo, A. A. D., Mota, J. A., Penna, F. J., & Silva, G. A. P. (2004). Colite ulcerativa inespecífica em crianças e adolescentes: análise de casuística. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 4(3), 309-315.
- Flynn, S., & Eisenstein, S. (2019). Inflammatory bowel disease presentation and diagnosis. *Surgical Clinics*, 99(6), 1051-1062.
- Fuller, M. K. (2019). Pediatric inflammatory bowel disease: special considerations. *Surgical Clinics*, 99(6), 1177-1183.
- Ghersin, I., Khateeb, N., Katz, L. H., Daher, S., Shamir, R., & Assa, A. (2019). Anthropometric measures in adolescents with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Inflammatory Bowel Diseases*, 25(6), 1061-1065.
- Goodhand, J. R., Kamperidis, N., Rao, A., Laskaratos, F., McDermott, A., Wahed, M., & Rampton, D. S. (2012). Prevalence and management of anemia in children, adolescents, and adults with inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 18(3), 513-519.
- Guariso, G., Gasparetto, M., Dalla Pozza, L. V., D'Inca, R., Zancan, L., Sturniolo, G., & Facchin, P. (2010). Inflammatory bowel disease developing in paediatric and adult age. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 51(6), 698-707.
- Karolewska-Bochenek, K., Lazowska-Przeorek, I., Albrecht, P., Grzybowska, K., Ryzko, J., Szamotulska, K., & Jarocka-Cyrta, E. (2009). Epidemiology of inflammatory bowel disease among children in Poland. *Digestion*, 79(2), 121-129.
- Kleinubing-Júnior, H., Pinho, M. D. S., Ferreira, L. C., Bachtold, G. A., & Merki, A. (2011). Perfil dos pacientes ambulatoriais com doenças inflamatórias intestinais. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 24, 200-203.
- Koliani-Pace, J. L., & Siegel, C. A. (2019). Prognosticating the course of inflammatory bowel disease. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*, 29(3), 395-404.
- Krziesiek, E. (2015). Fecal calprotectin as an activity marker of inflammatory bowel disease in children. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 24(5), 815-822.
- Kuipers, E. J. (2019). *Encyclopedia of gastroenterology*. Academic Press.
- Lakatos, E. M., & Marconi, M. D. A. (2001). *Ciência e conhecimento científico*. Fundamentos da metodologia científica. São Paulo: Atlas, 74-81.
- Lee, W. I., Subramaniam, K., Hawkins, C. A., & Randall, K. L. (2019). The significance of ANCA positivity in patients with inflammatory bowel disease. *Pathology*, 51(6), 634-639.
- Levine, A., Koletzko, S., Turner, D., Escher, J. C., Cucchiara, S., de Ridder, L., & Wilson, D. C. (2014). ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 58(6), 795-806.
- Li, M., Wang, M., & Donovan, S. M. (2014, January). Early development of the gut microbiome and immune-mediated childhood disorders. In *Seminars in reproductive medicine* (Vol. 32, No. 01, pp. 074-086). Thieme Medical Publishers.
- Lima, M. M., Silva, L. R., Franca, R. D. C. P., Santana, G. O., & Ribeiro, I. T. (2013). Perfil de pacientes pediátricos com doenças inflamatórias intestinais, atendidos em ambulatório de referência na cidade de Salvador. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 12(3), 337-343.
- Long, M. D., Crandall, W. V., Leibowitz, I. H., Duffy, L., Del Rosario, F., Kim, S. C., & ImproveCareNow Collaborative for Pediatric IBD. (2011). Prevalence and epidemiology of overweight and obesity in children with inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 17(10), 2162-2168.
- Malik, T. A. (2015). Inflammatory bowel disease: historical perspective, epidemiology, and risk factors. *Surgical Clinics*, 95(6), 1105-1122.
- Marcilio, C. A. (1995). Dicionário de pesquisa clínica. In *Dicionário de pesquisa clínica* (pp. 179-179).
- Marques, M. L. A., & Patrício, M. P. F. (2019). Manifestações extra intestinais de espectros da doença inflamatória intestinal em crianças e adolescentes: artigo de revisão.
- Martín-de-Carpi, J., Rodríguez, A., Ramos, E., Jiménez, S., Martínez-Gómez, M. J., Medina, E., & SPIRIT-IBD Working Group of SEGHP (Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica). (2013). Increasing Incidence of Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Spain (1996–2009) The SPIRIT Registry. *Inflammatory bowel diseases*, 19(1), 73-80.
- Müller, K. E., Lakatos, P. L., Arató, A., Kovács, J. B., Várkonyi, Á., Szucs, D., & Veres, G. (2013). Incidence, Paris classification, and follow-up in a nationwide incident cohort of pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 57(5), 576-582.
- Murad, M. H., Sultan, S., Haffar, S., & Bazerbachi, F. (2018). Methodological quality and synthesis of case series and case reports. *BMJ evidence-based medicine*, 23(2), 60-63.
- Nir, O., Rinawi, F., Amarilho, G., Harel, L., Shamir, R., & Assa, A. (2017). Phenotypic features and longterm outcomes of pediatric inflammatory bowel disease patients with arthritis and arthralgia. *The Journal of Rheumatology*, 44(11), 1636-1643.
- PASSOS, M. A. T., CHAVES, F. C., & CHAVES-JUNIOR, N. (2018). A importância da colonoscopia nas doenças inflamatórias intestinais. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 31.
- Plevinsky, J. M., & Greenley, R. N. (2020). Inflammatory bowel disease and gastrointestinal disorders. In *Adherence and Self-Management in Pediatric Populations* (pp. 263-286). Academic Press.
- Sairenji, T., Collins, K. L., & Evans, D. V. (2017). An update on inflammatory bowel disease. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 44(4), 673-692.
- Sandhu, B. K., Fell, J. M., Beattie, R. M., Mitton, S. G., Wilson, D. C., & Jenkins, H. (2010). Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in children in the United Kingdom. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 50, S1-S13.

- Santos, G. M. D., Silva, L. R., & Santana, G. O. (2014). Repercussões nutricionais em crianças e adolescentes na presença de doenças inflamatórias intestinais. *Revista Paulista de Pediatria*, 32, 403-411.
- Sdepanian, V. L., da Silva Catapani, A. N., Oba, J., Silva, L. R., Rodrigues, M., & da Rocha Carvalho, S. (2019). *Doença inflamatória intestinal em Pediatria*. São Paulo: Editora Mazzoni.
- Sehgal, P., Colombel, J. F., Aboubakr, A., & Narula, N. (2018). Systematic review: safety of mesalazine in ulcerative colitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 47(12), 1597-1609.
- Silveira, R. C., Baba, R. S., Pereira, A. C. S., Paim, S., Teixeira, M. G., & Habr-Gama, A. (2008). Doença de Crohn em recém-nascido. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, 28, 338-341.
- Stochel-Gaudyn, A., Fyderek, K., & Kościelniak, P. (2019). Serum trace elements profile in the pediatric inflammatory bowel disease progress evaluation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 55, 121-126.
- Van Limbergen, J., Russell, R. K., Drummond, H. E., Aldhous, M. C., Round, N. K., Nimmo, E. R., & Wilson, D. C. (2008). Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 135(4), 1114-1122.
- Wasielewska, Z., Dolińska, A., Wilczyńska, D., Szaflarska-Popławska, A., & Krogulska, A. (2019). Prevalence of allergic diseases in children with inflammatory bowel disease. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, 36(3), 282.
- Wiskin, A. E., Fleming, B. J., Wootton, S. A., & Beattie, R. M. (2012). Anaemia and iron deficiency in children with inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 6(6), 687-691.
- Yangyang, R. Y., & Rodriguez, J. R. (2017, December). Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. In *Seminars in pediatric surgery* (Vol. 26, No. 6, pp. 349-355). WB Saunders.
- Ykl, K. (2011). Doença inflamatória intestinal. Porta G, Koda YKL, organizadores. *Gastroenterologia e hepatologia pediátrica*. Indianópolis-SP: Sarvier Editora de livros Médicos, 343-56.
- Zanardi, M. M. M., & Nowacki, L. (2018). Doenças inflamatórias intestinais—uma revisão bibliográfica. *Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde, Curitiba*, 20.