

DIRETRIZ INTERPROFISSIONAL ATENÇÃO À CRIANÇA E AO ADOLESCENTE

6

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA

Autores
ELISA DE CARVALHO
JAQUELINE NAVES
MARACI RODRIGUES
RENATA B.P.M SEIXAS
YANNA GADELHA

Editores
ELISA DE CARVALHO
ERIKA BOMER
ISIS QUEZADO MAGALHÃES
RENILSON REHEM

HOSPITAL DA
CRIANÇA
DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR

SUS

DIRETRIZ INTERPROFISSIONAL
ATENÇÃO À CRIANÇA E AO ADOLESCENTE



DOENÇA
INFLAMATÓRIA
INTESTINAL

Brasília, 2016

Diretor Presidente
NEWTON CARLOS DE ALARCÃO

Diretora Vice-Presidente
DEA MARA TARBES DE CARVALHO

Conselho de Administração
DANIEL GALLO PEREIRA
ILDA RIBEIRO PELIZ
NADIM HADDAD
HELOÍSA HELENA SILVA DE OLIVEIRA
JAIR EVANGELISTA DA ROCHA
JARBAS BARBOSA DA SILVA JUNIOR
MARLENE GOMES BARRETO
(Representante dos Funcionários)

Conselho Fiscal
A DÉZIO DE ALMEIDA LIMA
FERNANDO HECTOR RIBEIRO ANDALÓ
FRANCISCO CLÁUDIO DUDA

1ª edição, 2016.
Esta é uma produção para uso interno no
Hospital da Criança de Brasília, portanto,
não deve ser reproduzida.

Informações:
Hospital da Criança de Brasília José Alencar
SAIN Lote 4-B (ao lado do Hospital de Apoio)
Brasília - DF
CEP 70.071-900

Superintendente Executivo
RENILSON REHEM

Superintendente Executivo Adjunto
JOSÉ GILSON ANDRADE

Diretor Administrativo
HÉLIO SILVEIRA

Diretora do Centro Integrado e Sustentável de Ensino e Pesquisa
VALDENIZE TIZIANI

Diretor de Custos, Orçamento e Finanças
HORÁCIO FERNANDES

Diretora de Estratégia e Inovação
ERIKA BOMER

Diretora de Recursos Humanos
VANDERLI FRARE

Diretora Técnica
ISIS MAGALHÃES

Coordenadora do Corpo Clínico
ELISA DE CARVALHO

Núcleo de Comunicação e Mobilização
Coordenadora de Comunicação e Mobilização
ANA LUIZA WENKE

Assessor de Comunicação
CARLOS WILSON

Designer Gráfico
JUCELÍ CAVALCANTE LIMA

Diagramação e revisão: Ex-Libris Comunicação Integrada

Revisão: Gabrielle Albiero, Pedro C. De Biasi.

Diagramação: Adriana Antico, Jonathan Oliveira, Nayara Antunes, Regina Beer,
Carolina Hugenneyer Brito e Ricardo Villar.

Autores:

Elisa de Carvalho
Renata BPM Seixas
Maraci Rodrigues
Yanna Gadelha
Jaqueline Naves

Editores:

Elisa de Carvalho
Erika Bömer
Isis Quezado Magalhães
Renilson Rehem

Ficha catalográfica

Hospital da Criança de Brasília José Alencar.

Diretriz Interprofissional de Atenção à Criança e ao
Adolescente com Doença Inflamatória Intestinal/Carvalho, Elisa de
et. al. Brasília: HCB, 2016.

44p.

Editores: Elisa de Carvalho, Erika Bömer, Isis Quezado
Magalhães, Renilson Rehem.

1. Doença intestinal. 2. Pediatria. 3. Criança. I. Carvalho, Elisa de.
II. Seixas, Renata B. P. M. III. Rodrigues, Maraci. IV. Gadelha, Yanna. V.
Naves, Jacqueline. VI. Título.

CDU: 612.2

SUMÁRIO

DIRETRIZ INTERPROFISSIONAL

1. INTRODUÇÃO	6
1.1. Objetivos.....	6
1.2. Equipes de referência.....	6
2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	7
2.1. Critérios de inclusão.....	7
2.2. Critérios de exclusão.....	7
3. FLUXO PARA ADMISSÃO NA DIRETRIZ CLÍNICA DE DII DO HCB.....	7
4. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO	9
5. ABORDAGEM TERAPÊUTICA	9
5.1. Frequência das consultas	10
5.2. Plano terapêutico	11
6. FLUXO PARA USO DE IMUNOBIOLOGICOS.....	14
7. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	15
ANEXOS.....	17

1. INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) é um tema importante em pediatria, pois pode se associar à alta morbidade, com impacto negativo na qualidade de vida e na sobrevivência do paciente. A elevação crescente da incidência em crianças e adolescentes aumenta a relevância do tema.¹

O termo DII é utilizado para descrever um grupo de doenças inflamatórias gastrointestinais, denominadas: retocolite ulcerativa (RCU), RCU atípica, Doença de Crohn (DC) e a colite não classificada (CNC).¹

A retocolite ulcerativa constitui um processo inflamatório superficial, limitado anatomicamente ao revestimento mucoso do intestino grosso. A inflamação permanece confinada à mucosa do cólon, de forma contínua. A doença tipicamente se inicia no reto e se estende, de maneira contínua, a diferentes níveis do cólon, não havendo áreas de mucosa normal entre os segmentos acometidos. Em alguns pacientes com RCU, pode ocorrer doença superficial de intestino delgado, limitada à mucosa, no íleo terminal, denominado “*backwash ileitis*” ou ileíte de refluxo.¹

A Doença de Crohn, de modo diferente, pode afetar qualquer segmento do trato gastrointestinal, desde a boca até o ânus. A inflamação pode ser focal, como ocorre nas úlceras aftoides. O envolvimento não homogêneo do tubo digestivo caracteriza a DC, diferenciando-a da RCU. Em crianças, a área mais acometida é o íleo terminal (75% dos casos). O fenótipo colônico, frequente na faixa etária pediátrica, está presente em mais de 50% dos pacientes e acomete, geralmente, o ceco e o cólon ascendente. O acometimento intestinal pode ser transmural, estendendo-se da mucosa à serosa. Dessa forma, fístulas, abscessos e estenoses são complicações comumente observadas na DC, o que não se observa na RCU.¹

1.1. Objetivos

Geral:

Sistematizar a assistência ao paciente portador de DII, promovendo a efetividade assistencial.

Específicos:

- Promover a abordagem interprofissional, adequando o tratamento às necessidades e às particularidades de cada paciente, conforme a gravidade da doença (pontuação e complicações) e as condições sociais e familiares.
- Atuar nessas ações, de forma integrativa e complementar à rede de saúde SES/DF, no que tange à pediatria terciária.

1.2. Equipes médicas de referência

Equipe médica responsável pelo programa

Gastroenterologia

Equipes médicas de apoio

Endoscopia Digestiva

Radiologia

Imunologia

Cirurgia Pediátrica

Proctologia

Assistência complementar

Enfermagem

Nutrição

Psicologia

Serviço Social

2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

2.1. Critérios de inclusão

São elegíveis para esse programa, crianças e adolescentes encaminhados para avaliação com quadro clínico sugestivo de DII, cujos exames confirmarem o diagnóstico de:

- Doença de Crohn;
- Retocolite ulcerativa;
- Colite não classificada.

2.2. Critérios de exclusão

- Pacientes cujos exames complementares não confirmarem o diagnóstico de DII;
- Pacientes acima de 18 anos de idade.

3. FLUXO PARA ADMISSÃO NA DIRETRIZ CLÍNICA DE DII DO HCB

A avaliação inicial do paciente será realizada por gastroenterologista pediátrico do Hospital da Criança de Brasília (HCB). O paciente poderá ser encaminhado por meio de:

- Encaminhamento externo: primeira consulta externa (PCE);
parecer especializado (PE), que configure urgência;
consulta de egresso (após alta do HBDF ou HMIB).
- Encaminhamento interno: parecer interno (PI);
consulta de segmento especial (CSe).

Na primeira consulta com o gastroenterologista, serão realizados a anamnese e o exame físico (anexos), bem como solicitados os exames para avaliação diagnóstica (anexos).

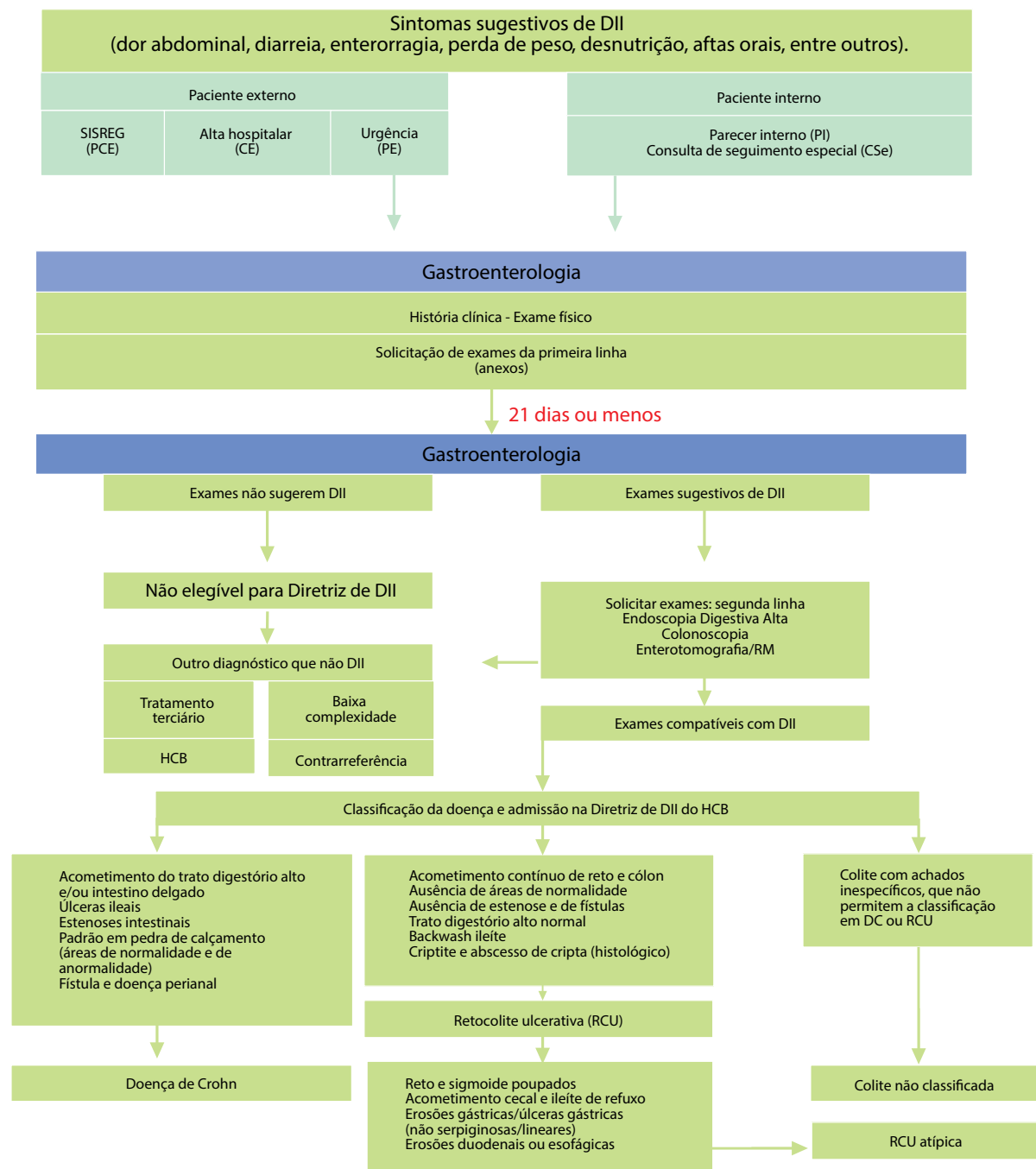
A segunda avaliação será realizada assim que os exames confirmatórios estiverem prontos, com intervalo máximo de 21 dias após a primeira consulta, no Ambulatório de Hepatologia/DII do HCB (quarta-feira pela manhã).

Os pais serão orientados a comunicarem à equipe responsável, se nesse período ocorrerem sinais/sintomas de piora clínica e/ou risco à saúde do paciente, como megacólon tóxico, diarreia intensa, sangramento importante, sinais de infecção, como febre alta e prostração.

Após a avaliação clínica e dos exames, serão admitidos na Diretriz Clínica de DII do HCB, os pacientes com diagnóstico de Doença de Crohn, retocolite ulcerativa ou colite não classificada. Os demais pacientes não serão incluídos nesse grupo de cuidados, permanecendo no HCB aqueles cujos diagnósticos necessitem de tratamento especializado em nível terciário. Os demais serão contrarreferenciados para os serviços de saúde de origem.

A Figura 1 ilustra o fluxo de admissão na Diretriz Clínica de DII do HCB.

Figura 1: Fluxo para admissão na Diretriz Clínica de DII do HCB, com definição diagnóstica



4. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

A estratificação de risco baseia-se nos índices de atividade da doença e na existência de comorbidades associadas. A atividade/gravidade da RCU é classificada por meio de escore definido pelo PUCAI (*Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index*) e a da DC baseia-se no escore do PCDAI (*Pediatric Crohn's Disease Activity Index*), ambos detalhados no caderno de anexos. A Tabela 1 estabelece o escore do índice de atividade da RCU e da DC, enquanto a Tabela 2 estabelece a estratificação de risco do paciente portador de DII.²

Tabela 1: Escore do índice de atividade PUCAI e PCDAI.²

PUCAI*	PCDAI**
< 10: remissão	< 10: doença inativa
10 a 34: doença leve	11 a 30: doença leve
35 a 64: doença moderada	> 30: doença moderada a grave
65 a 85: doença grave	

* Escore PUCAI: a pontuação pode variar de 0 a 85. A resposta clínica significativa é definida por uma variação do índice ≥ 20 .

** Escore PCDAI: a pontuação pode variar de 0 a 100, tendo o escore mais alto a correlação com doença mais ativa e grave. Um decréscimo de 12,5 pontos e tomado como evidência de melhora.

Tabela 2: Estratificação de risco para DII.

Risco	Características
Risco 1	Doença leve
Risco 2	Doença moderada (PUCAI/PCDAI) Doença leve com comorbidades associadas*
Risco 3	Doença grave (PUCAI/PCDAI) Determinantes de mau prognóstico: úlceras profundas, doença perianal intensa, perfurações, fístulas, estenoses intestinais, insuficiência do crescimento e desnutrição importante. Indicação de imunobiológico ou tratamento cirúrgico.

* Hepatite autoimune e/ou colangite esclerosante.

5. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Na admissão à Diretriz DII, o paciente será avaliado por equipe interprofissional, que inclui o gastroenterologista, o nutricionista, o psicólogo e o assistente social. O paciente será encaminhado para outras especialidades médicas, apenas em casos selecionados. Além das consultas com a equipe médica e com a assistência complementar essencial, as atividades da abordagem terapêutica incluem:

- Reuniões de grupo (bimestrais);
- Atividades lúdicas em grupo (cinema, caminhada, esportes, cozinha experimental, entre outras).

No acolhimento ao programa, o paciente será informado das metas terapêuticas e das metas que ele e sua família devem atingir, como demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3: Metas terapêuticas e metas do paciente portador de DII.

Metas terapêuticas	Melhorar os sinais e os sintomas Diminuir as internações Diminuir as complicações Diminuir a necessidade de cirurgias Otimizar o crescimento e o desenvolvimento Melhorar a qualidade de vida Alcançar a cicatrização da mucosa Evitar as recidivas
Metas do paciente	Comparecer às consultas* Usar corretamente as medicações Seguir as orientações de dieta Comparecer às reuniões de grupo Contribuir nas atividades do grupo

* Em caso de falta, esta deverá ser justificada.

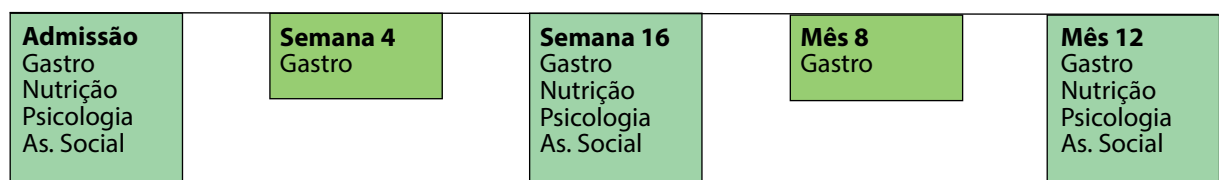
A estratificação de risco define a abordagem terapêutica (AT), em ATR1 (risco 1) e ATR 2 e 3 (riscos 2 e 3). O plano terapêutico (clínico e cirúrgico) baseia-se no diagnóstico, se DC ou RCU, na gravidade da doença (estratificação de risco) e se a terapia é de indução ou de manutenção, conforme descrito a seguir.

5.1. Frequência das consultas

Abordagem terapêutica risco 1

Na ATR1 o paciente será avaliado pelo médico, nutricionista, psicólogo e assistente social na admissão, na semana 16 e ao término do primeiro ano de seguimento. O médico irá avaliar o paciente, além desses momentos, na semana 4 e no mês 8, conforme demonstrado na Figura 2. As reuniões de grupo serão nos meses 2, 4, 6, 8, 10 e 12. Ao término do ciclo 1 (um ano), o plano de tratamento será reprogramado, conforme a reclassificação de risco.

Figura 2: Abordagem terapêutica risco 1



Abordagem terapêutica riscos 2 e 3 (ATR 2 e 3)

Na ATR 2 e 3, o paciente será avaliado pelo médico, nutricionista, psicólogo e assistente social na admissão, na semana 6, no mês 6 e ao término do primeiro ano de seguimento. O médico irá avaliar o paciente, além desses momentos, nas semanas 2, 12 e no mês 9, conforme a Figura 3. As reuniões de grupo serão nos meses 2, 4, 6, 8, 10 e 12. Ao término do ciclo 1 (um ano), o plano de tratamento será reprogramado, conforme a reclassificação de risco.

Figura 3: Abordagem terapêutica riscos 2 e 3.

Admissão Gastro Nutrição Psicologia As. Social	Semana 2 Gastro	Semana 6 Gastro Nutrição Psicologia As. Social	Semana 12 Gastro	Mês 6 Gastro Nutrição Psicologia As. Social	Mês 9 Gastro	Mês 12 Gastro Nutrição Psicologia As. Social
---	---------------------------	---	----------------------------	--	------------------------	---

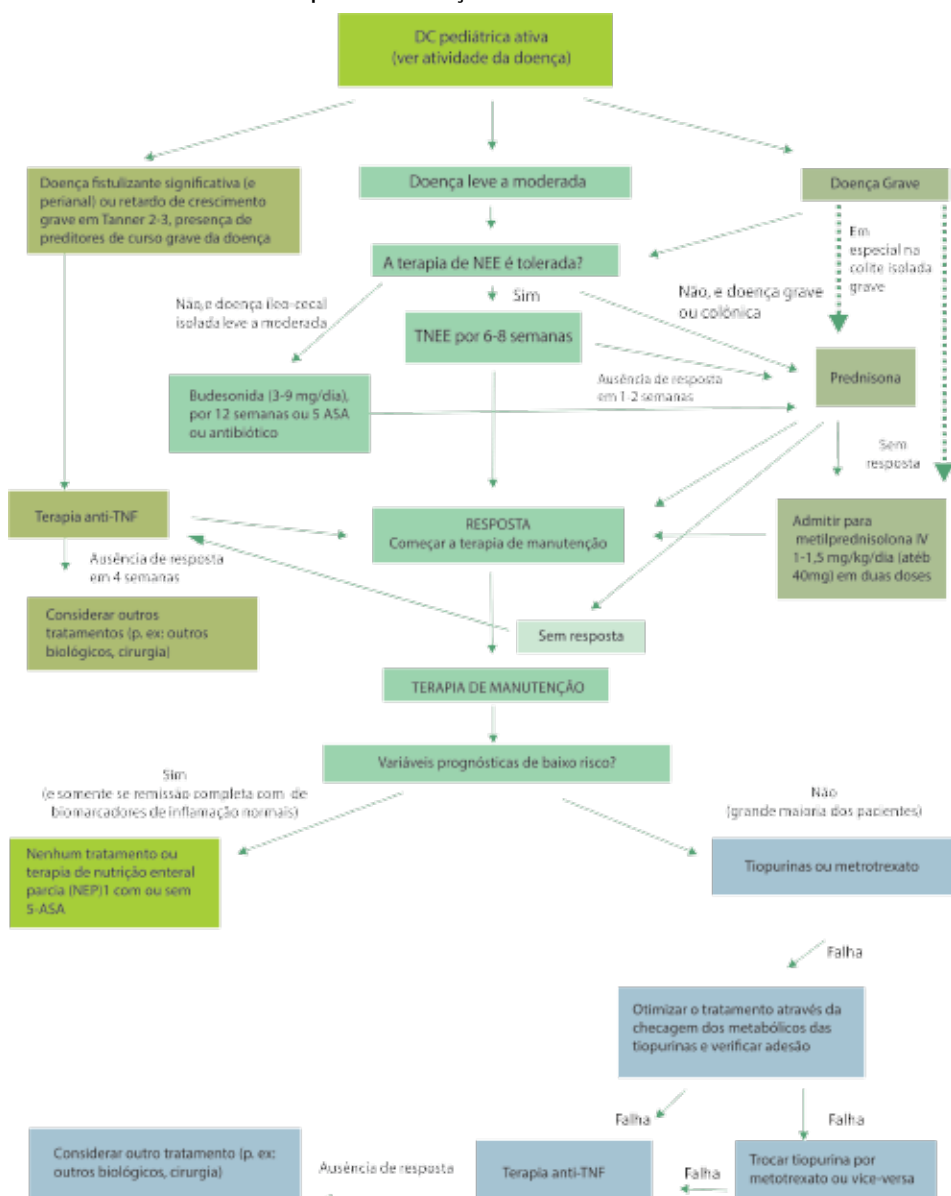
Observação: as crianças com idade menor ou igual a dois anos, deverão ser avaliadas pela equipe de imunologia.

5.2. Plano terapêutico

Doença de Crohn

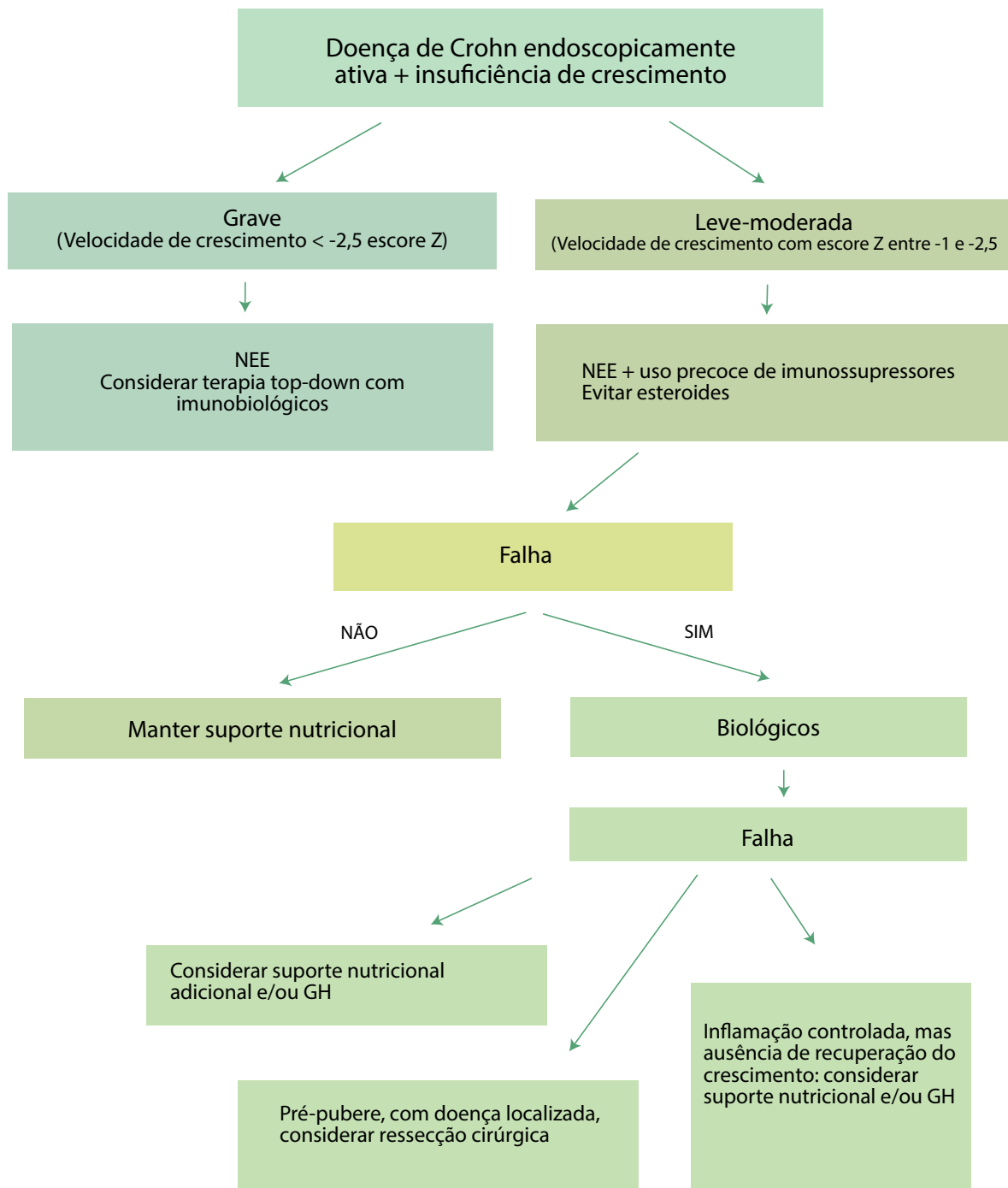
O algoritmo terapêutico da DC, delineado nas Figuras 4 e 5, baseou-se no Consenso da *European Crohn's and Colitis Organization, European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*, (ECCO/ESPGHAN), publicado em 2014.³

Figura 4: Algoritmo de tratamento da Doença de Crohn, conforme *guideline* ECCO/ESPGHAN, 2014.³ Anti-TNF: Antifator de necrose tumoral. DC: Doença de Crohn. NEE: Nutrição Enteral Exclusiva. NEP: Nutrição Enteral Parcial. TNEE: Terapia de Nutrição Enteral Exclusiva.



*Preditores de alto risco: doença perianal; retardo grave de crescimento; presença de úlceras profundas na endoscopia; doença extensa, incluindo o trato digestório alto e o intestino delgado proximal.

Figura 5: Algoritmo de tratamento para Doença de Crohn, conforme guideline ECCO/ESPGHAN, 2014.³
GH: hormônio de crescimento. NEE: Nutrição Enteral Exclusiva.



Retocolite ulcerativa

O algoritmo terapêutico da RCU, delineado nas Figuras 6 e 7, baseou-se no Consenso da *European Crohn's and Colitis Organization, European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*, (ECCO/ESPGHAN), publicado em 2012. As observações relativas às medicações utilizadas encontram-se no caderno de anexos.⁴

Figura 6: Algoritmo de tratamento: indução da remissão na RCU (ECCO/ESPGHAN, 2012).⁴
 5-ASA: mesalazina. PUCAI: Índice de Atividade Inflamatória da Colite Ulcerativa. IV: intravenosa.

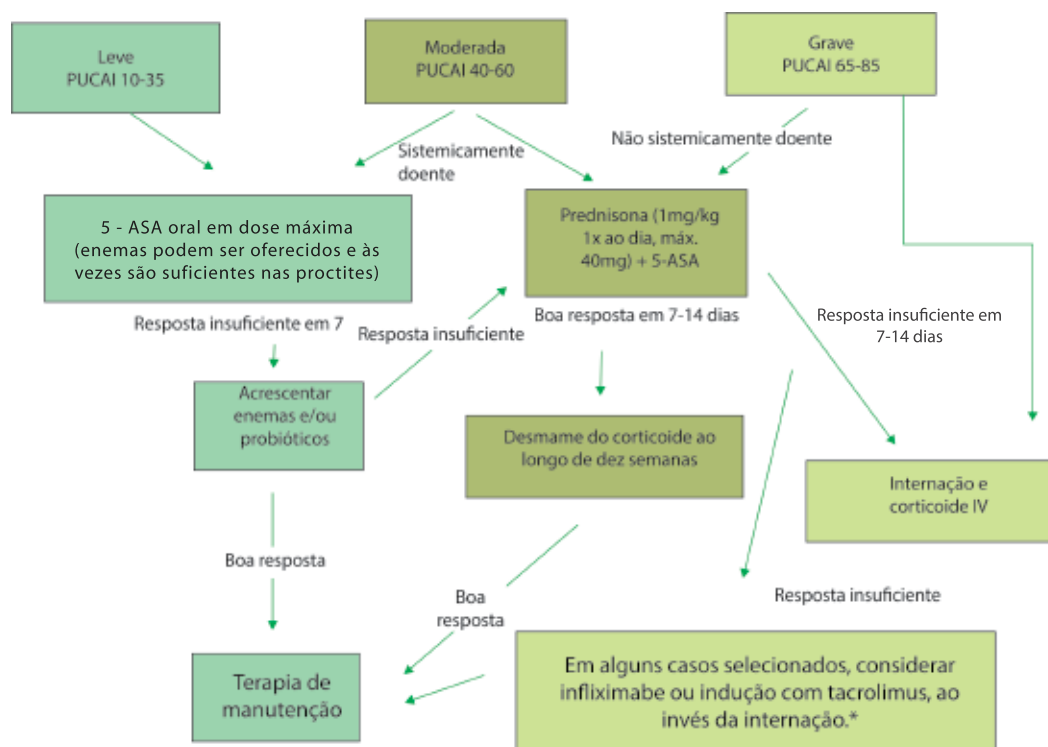
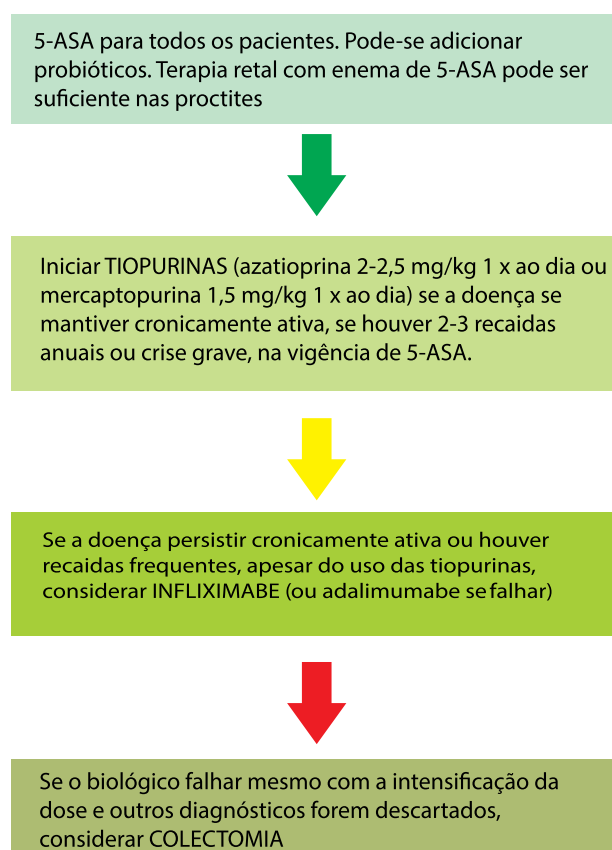


Figura 7: Algoritmo de tratamento: manutenção da remissão na RCU (ECCO/ESPGHAN, 2012).⁴
 5-ASA: mesalazina



6. FLUXO PARA USO DE IMUNOBIOLÓGICOS

O uso dos imunobiológicos será realizado na Unidade de Terapia Endovenosa (UTE). A medicação, após liberação pela farmácia de alto custo, será enviada para o HCB, onde será armazenada, com a identificação do paciente. A reserva de vaga para UTE deverá ser solicitada via sistema *TrakCare*, com antecedência. No dia da medicação, o paciente deverá ser encaminhado para UTE com a prescrição, feita pelo gastroenterologista responsável pelo paciente, até às 12 h. Em caso de necessidade, o responsável pelo paciente poderá retirar a medicação no Hospital da Criança de Brasília, mediante a assinatura de termos de responsabilidade.

7. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. RODRIGUES, M.; SDEPANIAN, V.L.; FERREIRA, C.T. *Doença Inflamatória Intestinal*. In CARVALHO E, SILVA LR, FERREIRA CT. *Gastroenterologia e Nutrição em Pediatria*. Barueri, SP: 2012, pgs. 406-439.
2. CONKLIN, L.; SCHAEFER, M.C.; JENNIFER, S. et al. *Changing Paradigms for Assessing Response to Therapy in Crohn's Disease* Jointly sponsored by NASPGHAN and The NASPGHAN Foundation for Children's Digestive Health and Nutrition. Release Date: April 28, 2014; Expiration Date: April, 2014.
3. RUEMMELE, F.M.; VERES, G.; GRIFFITHS, A. et al. *Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease*, *J. Crohns Colitis*, v.8, n.10, pgs.1179 -1207, 2014.
4. TURNER, D.; LEVINE, A.; ESCHER, J.C.; GRIFFITHS, A.M. et al. *Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines*. *J Pediatr. Gastroenterol Nutr*, v.55, n.3, pgs.340 - 361, 2012.

DIRETRIZ INTERPROFISSIONAL ATENÇÃO À CRIANÇA E AO ADOLESCENTE

6

ANEXOS

DOENÇA
INFLAMATÓRIA
INTESTINAL

1ª EDIÇÃO

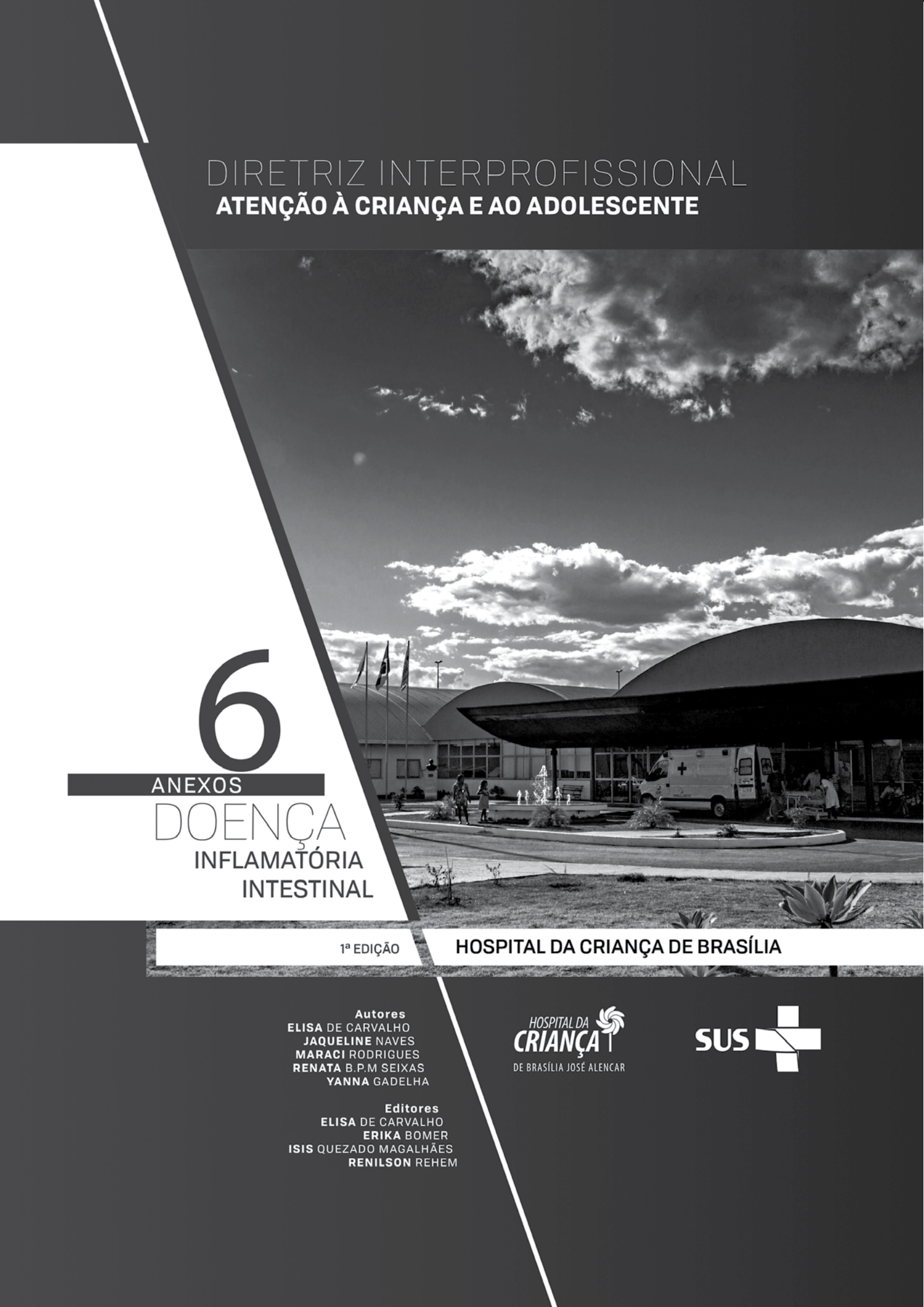
HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA

Autores
ELISA DE CARVALHO
JAQUELINE NAVES
MARACI RODRIGUES
RENATA B.P.M. SEIXAS
YANNA GADELHA

Editores
ELISA DE CARVALHO
ERIKA BOMER
ISIS QUEZADO MAGALHÃES
RENILSON REHEM

HOSPITAL DA
CRANÇA
DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR

SUS



SUMÁRIO

DIRETRIZ INTERPROFISSIONAL

1. DIRETRIZ DE DII DO HCB.....	20
2. FICHA DE EVOLUÇÃO	21
3. HISTÓRICO CLÍNICO	22
4. Critérios de exclusão.....	24
5. SOLICITAÇÃO DOS EXAMES COMPLEMENTARES	25
5.1. Exames de primeira linha	25
5.2. Solicitação dos exames complementares	25
5.3. Solicitação dos exames prévios à imunossupressão	26
5.4. Solicitação dos exames após a imunossupressão	26
5.5. Pacientes portadores de DII com idade	26
5.6. Pacientes com aminossalicilatos	26
6. ÍNDICE DE ATIVIDADE DA RETOCOLITE ULCERATIVA EM PEDIATRIA (PUCAI)	27
7. ÍNDICE DE ATIVIDADE DA DOENÇA DE CROHN (PCDAI)	28
8. PREPARO PARA IMUNOSSUPRESSÃO	30
9. CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A DOENÇA DE CROHN	30
9.1. Terapia nutricional	31
9.2. Aminossalicilatos.....	31
9.3. Antibióticos	31
9.4. Imunomoduladores	32
9.5. Imunobiológicos (anti-TNF).....	34
9.6. Tratamento cirúrgico.....	37
9.7. Doença de Crohn perianal, com abscesso ou com fístula	37
9.8. Insuficiência de crescimento na doença de Crohn	37
9.9. Ausência e perda de resposta ao tratamento.....	37
10. CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A RETOCOLITE ULCERATIVA	38
10.1. Aminossalicilatos	38
10.2. Imunomoduladores	39
10.3. Imunobiológicos (anti-TNF)	39
10.4. Tratamento cirúrgico	39
10.5. Reposta à terapia de indução	40
10.6. Perda de resposta na terapia de manutenção.....	40
11. REFRATARIEDADE OU PERDA DE RESPOSTA AO TRATAMENTO NAS DII	40
11.1. Diagnóstico diferencial (DII- like)	40
11.2. Causas de pseudo- intratabilidade na DII	41
12. REFERÊNCIA BIBLIOGRAFICA	42

1. DIRETRIZ DE DII DO HCB (manter na capa plástica inicial do prontuário)

Nome: _____

Data (admissão no programa): ____ / ____ / ____ **Idade:** ____

Diagnóstico(s): _____

Índice de atividade da doença:

PUCAI: _____ PCDAI: _____

Comorbidades associadas: _____

Complicações: _____

Classificação de risco na Diretriz de DII: _____

Reclassificação (um ano após a admissão):

Data: ____ / ____ / ____

Diagnóstico(s): _____

Índice de atividade da doença:

PUCAI: _____ PCDAI: _____

Comorbidades associadas: _____

Complicações: _____

Reclassificação de risco na Diretriz de DII: _____

2. FICHA DE EVOLUÇÃO (manter na capa plástica inicial do prontuário)

Data	Peso	Est.	IMC	PUCAI PCDAI	Compilações	Conduta

3. HISTÓRICO CLÍNICO

Identificação:

Nome: _____

Data do nascimento: ____ / ____ / ____

Idade: _____ Gênero: _____ Cor/etnia: _____ Naturalidade: _____

Procedência: _____ Tempo de permanência no DF: _____

Endereço: _____

Escolaridade: _____

Mãe (nome e idade): _____

Pai (nome e idade): _____

Informante: _____

Queixa principal

História da doença atual

História patológica pregressa

Doenças anteriores, internações, cirurgias e medicamentos utilizados

História patológica familiar

Constituição familiar.

Mãe: (idade, estado de saúde e doenças anteriores).

Pai: (idade, estado de saúde e doenças anteriores).

Consanguinidade.

Irmãos (idade, estado de saúde e doenças anteriores).

Avós/tios(as).

Familiares: avaliar o estado de saúde dos familiares (se óbito, informar a *causa mortis* e a idade do óbito), pessoas da família com sintomas semelhantes aos apresentados pelo paciente, doenças comuns na família (neoplasias, alergias, acidente vascular encefálico, tuberculose, asma, cardiopatias, hipertensão arterial, morte súbita, transtornos mentais, hemopatias, diabetes, obesidade, entre outras).

Heredograma.

História da gestação, parto e nascimento

Mãe: G P A

Pré-natal e condições de gestação:

Nascimento (condições de nascimento e intercorrências):

Tipo de parto:

Idade gestacional (semanas):

Apgar (1º e 5º min):

Peso (g):

Comprimento (cm):

PC (cm):

PT (cm):

PA (cm):

História neonatal

Intubação, cateterismo umbilical, icterícia, entre outros.

História do desenvolvimento neuropsicomotor

Sorriso social, sustentar a cabeça, rolar na cama, sentar sozinho, engatinhar, ficar em pé com apoio e sem apoio, andar, primeiras palavras, controle de esfínteres (vesical e anal). Dentição (dentes e idade).

História imunológica (vacinas)

Imunizações: calendário e reações (avaliar cartão de vacinas).

Histórico alimentar

Aleitamento materno (exclusivo/total).

Introdução da alimentação complementar (o que e quando).

Fórmulas utilizadas.

Início da proteína do leite de vaca, da soja, de glúten e do ovo.

Dieta atual (número de refeições e distribuição no dia, com recordatório alimentar).

História socioeconômica

Condições de moradia (material e número de cômodos), saneamento básico (fossa, sumidouro ou ausente), número de pessoas na habitação, quantas pessoas trabalham na família, quem é o provedor da família, renda familiar, relacionamento familiar, religião e crenças, escolaridade e formação, profissão e escolaridade dos pais.

Padrão de sono (qualitativo e quantitativo).

Contato com animais domésticos (vacinas).

Contatos com vetores ou com área endêmica de doenças infecciosas ou parasitárias.

Higiene dentária.

Atividade física e lazer.

(tipo, duração e frequência semanal).

Tempo de tela.

Comportamento (socialização, agressividade, passividade, negativismo).

Para os adolescentes, acrescentar:

Ambiente familiar.

Escola/trabalho.

Puberdade, menarca, características do ciclo e fluxo menstrual (regularidade, frequência, duração e volume).

Sexualidade.

Coitarca.

Vida sexual (ativa ou não, orientação sexual, parceiros, cuidados contraceptivos, uso de proteção contra doenças sexualmente transmissíveis).

Tabagismo e uso de substâncias psicoativas (saúde mental).

Álcool, fumo e drogas ilícitas.

Segurança.

Revisão de sistemas

Estado geral (alterações de peso, febre, astenia, calafrios, sudorese excessiva).

Pele e anexos (alterações de cor, prurido, lesões, cicatrizes, nódulos, áreas de perda de sensibilidade, alterações nos cabelos, pelos e unhas, *acantose nigricans*, estrias).

Linfonodos (dor, aumento e cadeias envolvidas).

Cabeça (cefaleia, traumatismos, tonturas, vertigem).

Olhos: dor, diminuição ou perda da visão, vermelhidão, lacrimejamento excessivo, sensação de corpo estranho, sensação de ressecamento (xeroftalmia), turvação visual, diplopia (visão dupla), escotomas (manchas ou pontos escuros no campo visual), fotofobia (hipersensibilidade à luz), secreções oculares).

Ouvidos: otalgia, otorreia, otorragia, zumbidos, perda auditiva, vertigens.

Nariz e cavidades paranasais: dor, rinorreia, epistaxe, obstrução nasal, prurido, espirros frequentes, dispneia, hiposmia ou anosmia do olfato.

Cavidade oral: dor de garganta, dor de dente, dor na língua, odinofagia, disfagia, xerostomia, halitose, gengivorrarias, úlceras orais, pigarros, roncos.

Pescoço (tireoide/laringe): dor, limitação de movimento, aumento da tireoide, tumorações, disфония, afonia, tosse, dispneia.

Mamas: dor, nódulos, secreções, inflamação, alterações de volume e alterações mamilares.

Sistema respiratório: dor torácica, dor tipo pleurítica, dispneia, cianose, tosse, expectoração, hemoptise, roncos e sibilos.

Sistema cardiovascular: dor, desconforto precordial ou retroesternal, palpitação, dispneia e relação com o esforço, ortopneia, dispneia paroxística noturna, desmaios, edema, cianose, astenia, sibilos, varizes de membros inferiores, claudicação intermitente.

Sistema digestório: dor abdominal, pirose, diminuição ou aumento do apetite, disfagia, azia, empachamento ou dor pós-prandial, náuseas, vômitos, regurgitação, eructação, flatulência, hematêmese, enterorragia, hematoquezia, melena, icterícia, acolia fecal, diarreia, constipação, esteatorreia, tenesmo, prurido anal, hemorroidas, eliminação de parasitos, hérnias, alterações da forma ou do volume abdominal.

Sistema urinário: cólica renal, polaciúria, poliúria, nictúria, noctúria, oligúria, hesitação miccional, urgência miccional, disúria, estrangúria, retenção urinária, incontinência urinária, hematúria, albuminúria, piúria, edema facial, eliminação de cálculo renal, mau cheiro da urina.

Aparelho genital - feminino: dismenorreia, alterações no intervalo dos ciclos (oligomenorreia, polimenorreia), na duração (hipermenorreia, hipomenorreia), aumento no fluxo menstrual (menorragia) ou ciclos irregulares (metrorragia), cólicas, corrimentos, dispareunia, diminuição da libido, prurido vulvar, lesões genitais. **Masculino:** dor nos testículos, modificação na bolsa escrotal, secreção uretral, impotência sexual, homospermia, diminuição da libido.

Sistema endócrino: intolerância ao calor ou ao frio, exoftalmia, polifagia, polidipsia, poliúria, hirsutismo, insônia, sonolência, aumento ou diminuição de peso, alterações menstruais, constipação, pela seca, sudorese excessiva, tremores, rouquidão, macroglossia, galactorreia.

Aparelho locomotor: artralgia, mialgia, dor óssea, lombalgia, dor cervical, fraqueza muscular, edema, calor ou rubor articular, crepitações, deformidades, rigidez, limitação de movimentos, claudicação, câimbras.

Sistema hematopoiético: astenia, tonturas, palidez, petéquias, equimoses, hematomas, gengivorragias, hematúria, icterícia.

Sistema nervoso: perda da consciência, convulsões, distúrbios do sono, paresias, paralisias, movimentos incoordenados, alterações da marcha, anestésias, disestesias, parestesias, neuralgias ou radiculalgias, tremores, cefaleia, tontura, vertigem, diminuição da memória, afasia, disartria.

Estado mental: dificuldades de atenção, orientação ou memória, alterações frequentes do humor ou afetividade, alucinações, fobias, socialização, lazer.

Observação:

A consulta com o adolescente pode ser feita em duas etapas. Ouvir inicialmente a queixa ou as observações do acompanhante e, posteriormente, a consulta poderá ser feita apenas com o adolescente.

4. EXAME FÍSICO

Peso (kg):	Percentil:	Esc-z:
Estatura (cm):	Percentil:	Esc-z:
IMC (kg/m ²):	Percentil:	Esc-z:
CA (cm):	Dobras: Tricipital (mm):	Subescapular (mm):
Sinais vitais: FC:	FR:	Tax: PA:

Ectoscopia:

Estado/impressão geral:

Fácies:

Pele/mucosas:

Linfonodos:

Cabeça e pescoço:

Tireoide:

Otoscopia:

Oroscopia:

Semiologia cardíaca:

Semiologia pulmonar:

Semiologia do abdome:

Extremidades:

Exame neurológico:

Estadiamento puberal (*Classificação de Tanner*):

Inspeção anal: exame proctológico sob anestesia, se houver presença de lesões.

5. SOLICITAÇÃO DOS EXAMES COMPLEMENTARES

5.1. Exames de primeira linha

Sangue

Hemograma completo

PCR – VHS

TGO – TGP – FA – GGT – BTF - amilase

TAP (INR)

Eletroforese de proteínas

Ureia – creatinina – ácido úrico

Cálcio – fósforo – sódio – potássio – cloretos – magnésio

Glicemia - lipidograma

TSH – T4 livre

Vitamina D (25-OHD) – PTH

Ferro – ferritina – saturação da transferrina

Imunoglobulinas A, G, M, E

ASCA – pANCA

Anti-transglutaminase

Fezes

Parasitológico

Calprotectina

Sangue oculto

Gordura fecal quantitativa

Pesquisa de *clostridium difficile*, *aeromonas* e *yersinia*

Imagem

Ecografia de abdome

5.2. Solicitação dos exames complementares (segunda linha)

Endoscopia digestiva alta com biópsias

Colonoscopia com biópsias

Trânsito intestinal (< 02 anos)

Enterotomografia ou enterorressonância magnética (> 02 anos)

Ressonância magnética de região pélvica se houver presença de lesões perianais, para avaliação de fístulas e de abscessos.

5.3. Solicitação dos exames prévios à imunossupressão

Radiografia do tórax

PPD

Avaliação oftalmológica (pré-requisito para uso de imunobiológicos)

Sorologia para toxoplasmose (pré-requisito para uso de imunobiológicos)

Sorologias para hepatites virais (A, B, C), toxoplasmose, CMV, HIV, varicela (se não for vacinado ou não houver histórico característico de infecção pelo vírus da varicela-zoster).

Idade óssea

Sorologia para mononucleose

5.4. Solicitação dos exames após a imunossupressão (corticoterapia)

Densitometria óssea (anual)

Avaliação oftalmológica (anual)

5.5. Pacientes portadores de DII com idade < 02 anos

Linfócitos CD3, CD4, CD8, CD19 e Natural Killer

5.6. Pacientes com aminossalicilatos:

Microalbuminúria em amostra de urina isolada

6. ÍNDICE DE ATIVIDADE DA RETOCOLITE ULCERATIVA EM PEDIATRIA (PUCAI)¹

Tabela 1: PUCAI (*Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index*)

Item	Pontos
1. Dor abdominal	
Sem dor	0
A dor pode ser ignorada	5
A dor não pode ser ignorada	10
2. Sangramento retal	
Nenhum	0
Pequena quantidade, em menos de 50% das fezes	10
Pequena quantidade, na maioria das fezes	20
Grande quantidade (>50% do conteúdo fecal)	30
3. Consistência das fezes na maioria delas	
Formadas	0
Parcialmente formadas	5
Completamente não formadas	10
4. Número de evacuações em 24h	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
>8	15
5. Evacuações noturnas (qualquer episódio que leve ao despertar)	
Não	0
Sim	10
6. Nível de atividade	
Sem limitações	0
Limitações ocasionais	5
Severas restrições	10

A pontuação pode variar de 0 a 85. A resposta clínica significativa é definida pela variação do índice ≥ 20 . A interpretação do escore segue os níveis descritos a seguir:

- < 10: remissão;
- 10 a 34: doença leve;
- 35 a 64: doença moderada;
- > 65: doença grave.

7. ÍNDICE DE ATIVIDADE DA DOENÇA DE CROHN (PCDAI)¹

Tabela 2: PCDAI (*Pediatric Crohn's Disease Activity Index*)

	Item	Pontos
Dor abdominal		
	Nenhuma	0
	Leve ou breve, que não interfere nas atividades	5
	Moderada a grave (frequente, noturna, que afeta as atividades)	10
Fezes (por dia)		
	0 a 1 evacuação líquida, sem sangue	0
	Evacuações líquidas 2 a 5 vezes ao dia, ou até 2 evacuações semiformadas com pequena quantidade de sangue	5
	Sangramento intenso, ou evacuações líquidas > 6 ou diarreia noturna	10
Atividade do paciente/bem-estar geral (recordatório de uma semana)		
	Bem, sem limitação das atividades	0
	Dificuldade ocasional em manter as atividades adequadas para a idade, abaixo dos seus pares	5
	Limitações de atividades frequentes/atividade muito baixa	10
Exame físico		
Peso		
	Ganho de peso, perda de peso ou peso estável (voluntária)	0
	Perda de peso < 10% ou peso estável (involuntária)	5
	Perda de peso ≥ 10 %	10
Altura		
Diagnóstico		
	Queda de canal em relação ao % prévio <1	0
	Queda do canal ≥ 1 e < 2 canais	5
	Diminuição de >2 canais	10
OU		
Seguimento: velocidade de crescimento		
	≥ -1 desvio padrão (DP) do normal	0
	< -1 DP e > -2 DP do normal	5
	≤ -2 DP do normal	10
Abdome		
	Nenhuma sensibilidade ou massa	0
	Sensibilidade ou massa sem sensibilidade	5
	Sensibilidade/defesa involuntária/massa definida	10
Doença perianal		
	Nenhuma	0
	1-2 fístula indolente/drenagem escassa, sem sensibilidade	5
	Fístula ativa/drenagem/sensibilidade/abscesso	10

Manifestações extraintestinais		
(febre > 38.5 ° C por 3 dias na semana, artrite, uveíte, eritema nodoso, pioderma gangrenoso).		
Nenhum		0
1		5
≥2		10
Laboratório		
Hematócrito (%)		
< 10 anos (masculino e feminino)		
> 33		0
28–33		2,5
< 28		5
11–19 anos sexo feminino		
≥ 34		0
29–33		2,5
< 29		5
11–14 anos sexo masculino		
≥ 35		0
30–34		2,5
< 30		5
15 –19 anos sexo masculino		
≥ 37		0
32–36		2,5
< 32		5
Velocidade de hemossedimentação (mm/hora)		
< 20		0
20–50		2,5
> 50		5
Albumina (g/dL)		
≥ 3.5		0
3.1–3.4		2,5
≤ 3.0		5

A pontuação do PCDAI pode variar de 0 a 100. O escore mais alto tem correlação com maior gravidade e com atividade mais intensa da doença. Um decréscimo de 12,5 pontos é interpretado como melhora do paciente. A classificação segue os parâmetros a seguir:

- < 10: remissão;
- 11 a 30: doença leve;
- > 30: doença moderada a grave.¹

8. PREPARO PARA IMUNOSSUPRESSÃO

Solicitação dos exames (item 5.3)

Medicação

- Albendazol ou tiabendazol;
- Sugestão: albendazol (maiores de dois anos): 400mg/dia, por cinco dias.

Vacinação

O status vacinal deve ser verificado antes de iniciar a terapia com imunomodulador ou anti-TNF. Se houver dúvida quanto à infecção prévia por varicela, deve-se conferir o status vacinal e considerar a imunização contra varicela-zoster antes de começar o imunomodulador ou anti-TNF. Todos os pacientes que vão iniciar a terapia com antifator de necrose tumoral (anti-TNF) devem receber:

- Vacina contra pneumococo polissacáride 23-valente.
- Vacina contra influenza, com vírus inativo.
- Vacina DTPA
- Vacina contra hepatites A e B (se necessário, título < 10);
- Vacina contra HPV (se menor que 26 anos);

Repetir: influenza (a cada ano); pneumococo (a cada cinco anos) e dpTa (a cada dez anos).

Durante o tratamento com anti-TNF estão contraindicadas as vacinas BCG e aquelas de vírus vivos:

- BCG;
- Tríplice viral;
- Pólio oral (Sabin);
- Varicela (fazer sorologia antes)/herpes zoster;
- Febre amarela;
- Antrax;
- Raiva;
- Febre tifoide oral;
- Rotavírus.

Se for programar imunossupressão, vacinar quatro a seis semanas antes do início ou três meses após a suspensão da imunossupressão, para:

- BCG;
- Tríplice viral;
- Pólio oral (Sabin);
- Varicela (fazer sorologia antes)/herpes zoster;
- Febre amarela;
- Febre tifoide oral;
- Raiva.

Outro aspecto importante é a avaliação dermatológica pré-tratamento, bem como a orientação para o uso de protetor solar durante a terapêutica, pelo risco aumentado de desenvolvimento de melanoma, tanto com o uso da azatioprina, quanto dos imunobiológicos.

9. CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A DOENÇA DE CROHN

As possibilidades terapêuticas para a DC dividem-se entre aquelas que:

- Induzem a remissão [nutrição enteral exclusiva, aminosalicilatos (5-ASA), corticosteroides, anti-fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF α) e inibidores da calcineurina];
- Mantêm a remissão (tiopurinas e anti-TNF α).²

9.1. Terapia nutricional

A terapia nutricional pode ser indicada como medida primária, como suplemento (em conjunto com outras terapias, na fase ativa ou de remissão) e no período perioperatório (enteral ou parenteral).

Medida primária: Nutrição Enteral Exclusiva (NEE)

Considerando os benefícios da terapia enteral exclusiva no crescimento, desenvolvimento e, provavelmente na mucosa intestinal, deve ser recomendada como primeira escolha, para induzir a remissão nos pacientes com Doença de Crohn luminal ativa, leve a moderada, especialmente naqueles com baixo ganho peso/estatura e estado catabólico (p. ex. hipoalbuminemia). As fórmulas recomendadas são:

- Fórmulas poliméricas: à base de proteínas;
- Fórmulas oligoméricas: à base de oligopeptídeos (di e tripeptídeos);
- Fórmulas monoméricas: à base de aminoácidos.²

A NEE deve ser mantida por seis a oito semanas. Em caso de não haver resposta clínica em duas semanas, outro tratamento deve ser considerado. Se a NEE não for tolerada por via oral, deve-se usar a sonda nasogástrica. A introdução de novos alimentos deve ser realizada a cada dois a três dias, por período de duas a três semanas, até a suspensão da NEE.²

A Nutrição Enteral Parcial (NEP) é inferior à NEE em induzir a remissão, mas algumas evidências sugerem que ela pode ser parcialmente efetiva em manter a remissão na DC pediátrica.²

9.2. Aminossalicilatos

Nesse grupo de medicamentos estão:

- Sulfassalazina;
- Mesalazina.

Sulfassalazina

A sulfassalazina é composta por sulfapiridina e pelo ácido 5-aminossalicílico (5-ASA ou mesalazina), unidos pela ligação diazo, que é quebrada pela ação das bactérias colônicas, quando a medicação atinge o cólon direito, liberando-se as duas moléculas: mesalazina, que corresponde à porção ativa e anti-inflamatória da molécula; e sulfapiridina, porção sem atividade terapêutica, que atua no transporte da mesalazina e é responsável pelos efeitos adversos da droga. Assim, é uma medicação pouco utilizada, por apresentar maior taxa de reações adversas.²

Mesalazina

Para diminuir os efeitos adversos, desenvolveu-se o medicamento denominado mesalazina, que se encontra no mercado com diferentes formas de liberação da substância ativa. A mesalazina tem menos efeitos adversos. A formulação da mesalazina com microgrânulos de liberação prolongada (Pentasa®), que contém a etilcelulose para protegê-la da degradação gástrica, permite que a substância ativa seja liberada de forma contínua e prolongada desde o intestino delgado proximal até as porções mais distais do intestino grosso.

A mesalazina é recomendada para Doença de Crohn leve-moderada. Atualmente, os aminossalicilatos não são considerados efetivos no tratamento da DC ileal ou colônica. Podem ser considerados como complementares na terapia de indução, na dose de 50 a 80mg/kg/dia, até 4g/dia, dividida em duas doses, associada à prednisona. Seu uso isolado pode ser avaliado nas doenças leves.²

Podem ocorrer reações adversas, tais como: náuseas, diarreia, vômitos, dor abdominal, cefaleia, alterações no humor, tontura, formigamento na pele, erupções na pele (exantema), febre, dor nas articulações e diminuição das imunoglobulinas. Raramente podem ocorrer: citopenias, pancreatite, miocardite, pericardite, lúpus, nefrite intersticial, síndrome nefrótica, insuficiência renal, aumento nos níveis de bilirrubina, dor torácica, pneumonia, dispneia, tosse, hepatite, piora dos sintomas da colite e queda de cabelo.²

9.3. Antibióticos

A antibioticoterapia não é efetiva para induzir a remissão nos pacientes com DC moderada a grave,

quando há comprometimento do íleo e/ou cólon. Pode ser efetiva quando houver complicações sépticas, sintomas atribuídos ao supercrescimento bacteriano no intestino delgado e sintomas perianais.

Pode ter algum papel na indução da remissão de DC leve a moderada. Em doença fistulizante perianal mais grave, os antibióticos podem ser usados como coadjuvantes.²

As medicações mais utilizadas são: metronidazol, ciprofloxacino, azitromicina e rifaximina (indisponível no Brasil). O metronidazol e o ciprofloxacino são recomendados no tratamento da doença perianal fistulizante. Eles induzem a resposta a curto prazo e podem oferecer uma “ponte” para a terapia imunossupressora.

Recomendação na doença perianal fistulizante:

- Metronidazol: 10-20 mg/kg/dia, dividida em duas a quatro doses, (máximo 400mg/dia);
- Ciprofloxacina: 20mg/kg/dia, dividida em duas doses (máximo 1500mg/dia VO ou 800mg/dia EV).²

O manejo de abscessos abdominais na DC, com uso exclusivo de antibióticos, parece ser boa opção nos abscessos pequenos, especialmente naqueles sem associação com fístula e nos que surgem em pacientes que nunca usaram imunomoduladores. A cirurgia oferece melhores resultados nos demais casos, embora a drenagem percutânea possa evitar a cirurgia em alguns pacientes.²

9.4. Imunomoduladores

Os imunomoduladores, medicamentos modificadores da resposta imunológica, têm um papel fundamental na terapêutica da doença de Crohn.²

Corticosteroides

Os corticosteroides são preconizados para induzir a remissão. São utilizados:

- Prednisona;
- Prednisolona;
- Hidrocortisona.

Os corticosteroides são efetivos na indução da remissão da DC moderada a grave de qualquer localização, assim como no tratamento das manifestações extraintestinais. Estão indicados no tratamento da DC ativa grave, de qualquer localização, e quando há comprometimento colônico de intensidade moderada a grave. Os corticosteroides não estão indicados para manutenção da remissão da doença.²

A dose da prednisona oral, indicada para indução de remissão, é de 1mg/kg/dia, não havendo necessidade de ultrapassar 40mg/dia. Em casos de resposta insatisfatória, a dose pode atingir 60mg/dia. Reduzir a dose a cada sete a dez dias, após período inicial de duas a quatro semanas, ao longo de dez semanas, conforme descrito na Tabela 3. Nos casos graves, quando o paciente está internado, pode-se administrar a hidrocortisona (intravenosa) ou metilprednisolona (intravenosa), na dose de 1 a 1,5mg/kg/dia, até 40mg, dividido em duas tomadas. Assim que o estado do paciente permitir, a medicação venosa deverá ser substituída pela prednisona oral. Na Doença de Crohn ileal, pode ser utilizada a budesonida.²

Quanto aos efeitos colaterais dos corticosteroides, destaca-se o risco de infecção grave e oportunista. Na faixa etária pediátrica, o déficit de crescimento, o retardo puberal e as alterações estéticas, estas em especial para os adolescentes, também devem ser considerados.²

Tabela 3: Reajuste semanal da dose da prednisona (oral).

Semana	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Dose do corticoide (mg)	40	40	30	30	25	25	20	15	10	5	0
	35	35	30	30	25	20	15	15	10	5	0
	30	30	30	25	20	15	15	10	10	5	0
	25	25	25	20	20	15	15	10	5	5	0
	20	20	20	15	15	12,5	10	7,5	5	2,5	0
	15	15	15	12,5	10	10	7,5	7,5	5	2,5	0

Tiopurinas

As tiopurinas são recomendadas para manter a remissão. Nesse grupo de medicamentos estão indicados para uso:

- Azatioprina (AZA);
- 6-mercaptopurina (6-MP).

A AZA é metabolizada para 6-MP e, subsequentemente, para 6-tioguanina, sendo esta considerada o metabólito ativo. As tiopurinas, de modo exclusivo, não são recomendadas como terapia de indução, pois a eficácia máxima das tiopurinas requer de 8 a 14 semanas de uso. Esses imunossuppressores são eficazes na manutenção da remissão e ajudam na retirada do corticosteroide nos pacientes corticodependentes.²

A introdução precoce da azatioprina ou da 6-mercaptopurina está indicada na DC moderada a grave. Assim, constituem imunossuppressores de primeira escolha e devem ser considerados como tratamento inicial, juntamente com o corticosteroide, nas crianças com DC moderada ou grave.²

As doses recomendadas são: azatioprina oral (2,0 a 2,5mg/kg/dia, uma vez ao dia) ou 6-mercaptopurina (1,0 a 1,5mg/kg/dia, uma vez ao dia). Em virtude da possível mielotoxicidade, recomenda-se o aumento gradual da dose, iniciando com máximo de 50 mg de AZA (25mg de 6-MP) e incrementando 25mg, a cada uma ou duas semanas, até a dose plena. O nível da tiopurinametiltransferase (TMTP), por meio da genotipagem ou da atividade enzimática, pode ajudar no ajuste de dose e no conhecimento de quais pacientes têm maior chance de desenvolver mielotoxicidade, havendo, nesses casos, maior segurança em se iniciar a dose plena desde o início. A dosagem dos metabólitos destes fármacos (6-TG a 6-MMP) também pode contribuir para o ajuste das doses.²

Os efeitos colaterais da AZA e da 6-MP referem-se à supressão da medula óssea (mielotoxicidade), que se manifesta especialmente como leucopenia, que depende da dose utilizada e da capacidade do paciente metabolizar adequadamente a AZA e a 6-MP. Essa situação pode ser contornada com a redução ou a suspensão dessas medicações. Pode ocorrer também a elevação das enzimas hepáticas, que pode ser transitória ou se resolver após a redução da dose ou da descontinuação do tratamento. Assim, no primeiro mês de uso das tiopurinas, é mandatório monitorar o hemograma completo e as enzimas hepáticas, inicialmente a cada uma a duas semanas, com diminuição da frequência depois, mas mantendo a monitorização a cada três meses (independente da atividade da TMTP). Há também outros efeitos colaterais que não são dose-dependentes, por exemplo: a pancreatite aguda, que ocorre principalmente nas três ou quatro semanas do início do tratamento, indica a descontinuação do tratamento e, geralmente, se reverte com a suspensão da droga.²

Consideram-se falhas do uso do imunomodulador: recaídas frequentes; dependência de corticosteroides; inflamação de mucosa significativa, evidenciada por marcadores de inflamação séricos ou fecais elevados, pela avaliação endoscópica ou radiológica, mesmo nos pacientes assintomáticos.²

Metotrexato

O metotrexato (MTX) pode ser usado como terapia primária de manutenção ou na falha das tiopurinas. A dose do MTX é 15mg/m² (máx 25mg), subcutânea ou IM, uma vez por semana, por 8 a 12 semanas. Se a remissão sustentada for alcançada (início de ação típico em dois a três meses), a dose do MTX pode ser reduzida para 10mg/m², uma vez por semana, com o máximo de 15mg. A administração de ondansetrona, uma hora antes da injeção, pode reduzir as náuseas e melhorar a tolerância à droga.²

Os eventos adversos são a principal causa do MTX não constituir a primeira escolha de imunomodulador para o tratamento da doença. Eles incluem náuseas e vômitos, sintomas parecidos com gripe, doença hepática e, menos frequentemente, a mielossupressão. Está contraindicado na gravidez. A monitoração do paciente deve ser feita com hemograma e com provas de função hepática, durante o tempo do tratamento.²

O ácido fólico deve ser prescrito para minimizar os efeitos adversos, na dose de: 5mg, 24 a 72 horas após MTX, uma vez por semana; ou 1mg, uma vez ao dia, por cinco dias, por semana.²

9.5. Imunobiológicos (anti-TNF)

Dentre as terapias biológicas disponíveis em nosso meio, estão disponíveis:

- Infiximabe;
- Adalimumabe.

Esses fármacos são utilizados como inibidores do fator de necrose tumoral (TNF), constituindo assim, anticorpo monoclonal anti-TNF. O infliximabe é um anticorpo monoclonal quimérico da classe IgG1 (75% humano e 25% murino) e o adalimumabe corresponde a um anticorpo monoclonal humano da classe IgG1 (100% humano). O anti-TNF se liga ao fator de necrose tumoral alfa (TNF α), formando complexos estáveis, com perda de bioatividade do TNF α .²

A terapia biológica, com anticorpo monoclonal anti-TNF, tem se mostrado útil tanto para induzir, quanto para manter a remissão da DC, em crianças com:

- Doença ativa refratária ao uso de esteroides;
- Terapia de indução primária, em pacientes de alto risco: doença perianal, retardo grave de crescimento, presença de úlceras profundas na endoscopia ou doença extensa (incluindo trato digestório alto e intestino delgado proximal), necessidade de corticosteroides ao diagnóstico, manifestações extraintestinais graves (artrite grave, pioderma gangrenoso), doença fistulizante.^{2,4}

Infiximabe (anticorpo monoclonal quimérico da classe IgG1)

Apresentação comercial: Remicade® (100 mg)

A administração do infliximabe ocorre por via intravenosa, na dose de 5mg/kg/dia, na semana zero, duas semanas e seis semanas após a dose inicial, seguida de manutenção a cada oito semanas. No caso de perda de resposta durante o tratamento de manutenção, o intervalo entre as aplicações pode ser reduzido para seis semanas, podendo, caso seja necessário, chegar até quatro semanas, ou a dose pode ser aumentada para 10mg/kg/dia. Deve-se considerar a redução da dose, caso o nível sérico seja maior que 8 a 10ug/mL e a remissão tiver sido alcançada. O nível sérico adequado é de 3 a 8ug/mL.²

A eficácia primária da terapia com anti-TNF deve ser avaliada após a segunda ou terceira dose. A terapia deve ser descontinuada caso a resposta clínica significativa não seja observada (falha primária de tratamento). Nos casos de resposta parcial ou perda de resposta, medidas dos níveis séricos e de anticorpos anti-IFX podem facilitar as tomadas de decisões, sobre quanto a otimizar ou parar o tratamento.^{2,4}

Aprovado para uso na Doença de Crohn ativa moderada-grave, refratária ou intolerante à terapia de indução convencional, para maiores de seis anos de idade, para induzir e manter a remissão.

A Portaria SAS/MS No 711, de 17 de dezembro de 2010, aprova o infliximabe para crianças entre 6 e 17 anos, para o tratamento da Doença de Crohn.

Modo de administração

O Remicade® deve ser administrado por via intravenosa lenta, durante um período de duas horas. Após a infusão, os pacientes devem ser mantidos sob observação durante, pelo menos, duas horas.²

Cada 100mg do frasco de Remicade deverá ser diluído injetando-se 10mL de água destilada. NÃO AGITAR. Fazer movimentos lentos entre as mãos ou em uma superfície lisa, até que o conteúdo esteja completamente dissolvido. Esse procedimento deverá ser repetido para todos os frascos necessários para a dose completa do paciente. Deixar a solução reconstituída descansar por cinco minutos. A solução pode variar de incolor a amarelo-claro e opalescente. Não utilizar se houver partículas opacas, descoloração ou outras partículas estranhas. Após a reconstituição as ampolas devem ser utilizadas até três horas e NÃO devem ser reaproveitadas ou estocadas. O produto é estável e pode ser mantido em temperatura de 2°C a 8°C, por até 24 horas.²

A solução reconstituída deve ser infundida diluída em soro fisiológico a 0,9%. Para tal, deve-se limpar a saída de uma bolsa de 250mL contendo SF 0,9%, remover o volume equivalente ao volume total de Remicade reconstituído a ser infundido. Retirar de forma asséptica o volume necessário da solução de Remicade a partir de cada frasco reconstituído. Cada mL de solução contém 10mg de infliximabe. Inserir o volume total da solução prescrita reconstituída de infliximabe (Remicade®) no interior da bolsa ou frasco com SF 0,9%. A concentração do produto deve variar de 0,4 a 4,0mg/mL

da solução. Fazer movimentos delicados com a bolsa ou frasco, com ambas as mãos. NÃO AGITAR.

Verificar a temperatura, pressão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória do paciente antes da infusão, durante e a cada 30 minutos, até duas horas após o término da infusão. O paciente deverá ser orientado a retornar ao hospital caso tenha efeitos adversos.²

Ao término da medicação, o sistema de infusão deve ser lavado com 15 a 20mL de soro fisiológico a 0,9%, na bolsa ou frasco vazio, para assegurar que toda a droga tenha sido administrada ao paciente.²

Se hover infiltração, cessar a infusão e obter novo acesso venoso. O infliximabe não é uma medicação vesicante e não provoca formação de bolhas ou necrose.²

Efeitos colaterais:

Pode ocasionar reações agudas, incluindo choque anafilático, bem como reações de hipersensibilidade tardia.²

As reações infusionais agudas (RIAs), incluindo as reações anafiláticas, podem desenvolver-se rapidamente, em segundos, ou em poucas horas após a perfusão. As mais comumente observadas com uso do infliximabe são: taquipneia, rubor, náusea, cefaleia, hipoxemia e taquicardia. A maioria das reações é leve e responde rapidamente à parada temporária de infusão da droga, ou à diminuição da velocidade de infusão. O uso de anti-histamínicos, antipiréticos e corticoides previamente ao IFX parece não evitar as RIAs. Dessa forma, a pré-medicação com acetaminofeno, corticosteroides ou anti-histamínicos não é rotineiramente indicada antes da terapia com anti-TNF. Reações graves como hipoxia, hipotensão ou dificuldade respiratória são contraindicações à administração futura de IFX.²

Caso se observem efeitos agudos da perfusão, a medicação deve ser interrompida imediatamente. Equipamentos e medicações de emergência, como a adrenalina, anti-histamínicos, corticosteroides e ventilação artificial devem estar disponível. A velocidade de infusão pode ser diminuída, para reduzir o risco de reações relacionadas com a perfusão, especialmente se ocorreram episódios prévios. Pode ocorrer insuficiência cardíaca moderada ou grave (NYHA de classe III/IV).²

Após a infusão, reações alérgicas podem ocorrer em até 12 dias. Essas reações podem ser consideradas graves. Os sinais e sintomas incluem: inchaços ou dores musculares, febre, artralgias, edema de mãos e de face, disfagia, prurido, dor de garganta e cefaleia.²

Contraindicações

O infliximabe deve ser contraindicado em pacientes com: hipersensibilidade conhecida a qualquer componente do produto ou a proteínas murinas; infecções graves, como tuberculose, sepse, abscessos; infecções oportunistas; insuficiência cardíaca; gravidez e amamentação. Se for amamentar, deverá estar há pelo menos seis meses sem a medicação.²

Infecções

Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados por causa do risco aumentado de infecções, incluindo a tuberculose, antes, durante e após o tratamento com infliximabe. Como a eliminação de infliximabe pode demorar até seis meses, a monitorização deverá continuar ao longo desse período. Salienta-se que a supressão do TNF pode mascarar os sintomas de infecção, tal como a febre, o que pode atrasar o diagnóstico e o tratamento da infecção.²

A troca do infliximabe pelo adalimumabe deve ser considerada nos pacientes intolerantes ou naqueles que perderam a resposta ao infliximabe. Entretanto, as taxas de resposta são menores do que quando o paciente é “virgem” de tratamento com anti-TNF.²

Adalimumabe (anticorpo monoclonal humano)

Para crianças pequenas, o cálculo da dose deve ser em mg/área de superfície corpórea, não extrapolando-se a dose de adulto. Na fase de indução da remissão, a dose deve ser de 160mg/1,73m² ou 2,4mg/Kg, com máximo de 160mg (primeira dose); e de 80mg/1,73m² ou 1,2mg/Kg, com máximo de 80mg (segunda dose). Na fase de manutenção, a dose deve ser de 40mg/1,73m² ou 0,6mg/Kg, com máximo de 40mg, a cada duas semanas. Nas crianças maiores, deve-se seguir a dose preconizada para adultos: para a indução da remissão, 160mg por via subcutânea, seguida de 80mg após

duas semanas; e para manutenção da remissão, dose de 40mg, a cada duas semanas. Assim como nos adultos, pode haver necessidade de redução do intervalo do adalimumabe a cada semana. Injeções semanais podem ser consideradas nos pacientes com perda de resposta ou com baixos níveis séricos.²

Em resumo:

- Semana 0: 160mg/1,73m² ou 2,4mg/Kg, com máximo de 160mg;
- Semana 2: 80mg/1,73m² ou 1,2 mg/Kg, com máximo de 80mg;
- Semanas alternadas: 40mg/1,73m² ou 0,6mg/Kg, com máximo de 40mg.

OU

<40Kg: 80-40-20mg /

>40Kg: 160-80-40mg

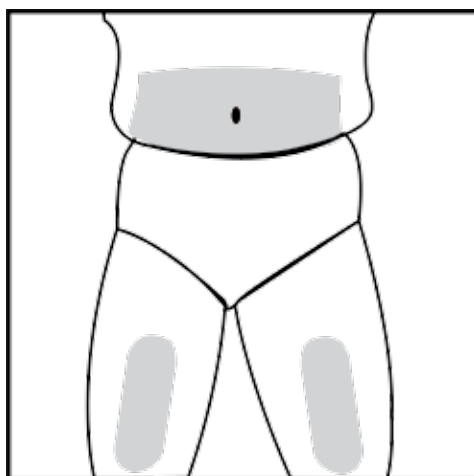
*Otimizar o tratamento para infusão semanal, se não houver resposta. A família deverá autorizar.

Modo de administração: subcutânea, no abdome ou coxa (Figura 1).

- Abdominal: considerar a distância de 3cm em relação ao umbigo.
- Coxa: toda extensão frontal, considerando a distância de cinco dedos da virilha e cinco dedos acima do joelho.

Observações: variar sempre o local da aplicação; e aplicar sempre a pelo menos a 3cm da distância do local da última aplicação.

Figura 1: Local de administração do adalimumabe.



Nos casos de resposta parcial ou perda de resposta, medidas dos níveis séricos e de anticorpos anti-ADA podem definir a conduta, quanto a otimizar ou a parar o tratamento.

Conforme consenso ECCO/ESPGHAN os pacientes que não receberam tiopurinas previamente, utilizaram o anti-TNF e estão com cicatrização da mucosa, poderiam suspender o anti-TNF e manter a tiopurina ou MTX.²

A terapia com adalimumabe foi aprovada em 04/2016 para crianças com Doença de Crohn ativa moderada a grave, a partir dos seis anos de idade, que tiveram resposta inadequada à terapêutica convencional, incluindo terapêutica de nutrição primária e um corticoesteroide e/ou imunomodulador, ou que apresentam intolerância ou contraindicações a tais terapêuticas.

Terapia combinada (AZA + IFX)

A terapia combinada com tiopurina, já no início do uso do IFX e não após perda de resposta à tiopurina, foi associada com menor reação à infusão e com menor desenvolvimento de anticorpos. Entretanto, a terapia combinada, IFX com AZA, aumenta o risco de linfoma, especialmente o HSTCL (*hepatosplenic T cell lymphoma*). Como ainda faltam evidências que deem suporte à terapia combo nas crianças que tiveram falha com a tiopurina, esta deve ser descontinuada após seis meses de terapia combo, especialmente nos meninos.²

Nos pacientes “virgens” de tratamento com tiopurina, a terapia combinada é superior à monoterapia com anti-TNF e deve ser preferida nos pacientes de alto risco, especialmente em meninas, nas quais o risco de linfoma é menor do que nos meninos. O *step down* para uma das drogas deve ser considerado após um período sustentado de remissão profunda.²

Já a combinação com MTX é atrativa, uma vez que não existem evidências que sugiram o risco aumentado de linfoma. Atualmente, há uma tendência de utilização do MTX em comboterapia com IFX. Esta é uma associação favorável, principalmente em meninos, com melhora da eficácia e com durabilidade do IFX, quando comparado com a tiopurina.³

9.6. Tratamento cirúrgico

Deve-se considerar o tratamento cirúrgico, nas seguintes situações:

- Doença refratária ao tratamento clínico;
- Estenoses sintomáticas;
- Fístulas;
- Abscessos;
- Perfurações;
- Distúrbios do crescimento (tanner 1-3 persistente; retardo do crescimento).

9.7. Doença de Crohn perianal, com abscesso ou com fístula

Nestes casos, estão indicadas a antibioticoterapia com metronidazol e ciprofloxacino (alternadas), a drenagem cirúrgica e a colocação de seton.⁵

9.8. Insuficiência de crescimento na doença de Crohn

A insuficiência grave de crescimento é um fator preditivo de mal prognóstico nos pacientes com DC. A falta de atenção ao crescimento linear e à saúde óssea pode resultar em menor estatura final na vida adulta e em risco aumentado de fraturas.²

A insuficiência de crescimento nesses pacientes é melhor descrita em termos de velocidade de crescimento, no decorrer de um período de 6 a 12 meses de observação, em escores Z. A avaliação da idade óssea é extremamente útil para estimar o potencial remanescente para a recuperação do crescimento (*catch up*).²

Durante a remissão, em pacientes de baixo risco, cursos intermitentes adicionais de nutrição enteral exclusiva ou parcial podem ser benéficos para o crescimento. Os corticosteroides devem ser evitados ao máximo, por induzirem efeitos negativos no crescimento. A ressecção cirúrgica pode ser uma opção nos casos de doença localizada, particularmente em crianças com atraso importante de crescimento e falha prévia às terapias com imunomoduladores e anti-TNF. A cirurgia deve ser realizada antes da puberdade, a fim de aumentar as chances de recuperação do crescimento (*catch up*). Pouco se sabe a respeito dos possíveis benefícios do uso do hormônio de crescimento (GH) no crescimento linear desses pacientes, mas ele pode ser considerado em casos selecionados.²

9.9. Ausência e perda de resposta ao tratamento

A ausência de resposta primária pode ser definida como ausência de resposta à fase de indução nos primeiros seis meses de terapia.⁶

A perda de resposta refere-se ao paciente que havia respondido previamente e passa a ter: deterioração na doença ou recaída, apesar das doses programadas com biológicos, necessitando da diminuição dos intervalos; falha em desmamar os corticosteroides; alterações de mucosa, mesmo no paciente assintomático, evidenciadas por marcadores de inflamação séricos ou fecais, pela avaliação endoscópica ou radiológica. A perda da resposta pode ocorrer por:

- Fatores relacionados à doença: aumento de inflamação, recrutamento de vias inflamatórias não atingidas pelo tratamento em curso, fenótipo da doença ou extensão, que pode ser refratária a certas medicações e, de modo importante, complicações penetrantes ou fibroestenotantes.
- Fatores relacionados à medicação: falta de adesão, tratamento subótimo ou decréscimo no fármaco viável ou nos níveis séricos de seus metabólitos.
- Infecções oportunistas.^{4,6}

As estratégias para tratar a perda de reposta são a elevação das doses e a diminuição dos intervalos, sendo que a primeira é preferível de início. Evidências recentes sugerem que a adição de tiopurinas ou MTX a pacientes tratados com monoterapia de IFX e que perderam a resposta por formação de anticorpos contra IFX poderia reverter o estado imunogênico, com desaparecimento dos anticorpos e reativação de bons níveis séricos e de resposta. Quando a intensificação da dose e a combinação de drogas não forem efetivas ou quando anticorpos forem presentes em altos títulos, a troca por outro biológico deve ser considerada.²

10. CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A RETOCOLITE ULCERATIVA

As terapias médicas para a retocolite ulcerativa dividem-se em medicamentos que:

- Induzem remissão: 5-ASA, corticosteroides, anti-TNF e inibidores da calcineurina;
- Mantêm a remissão: 5-ASA, tiopurinas e anti-TNF.^{7,8}

De modo importante, antes de confirmar o diagnóstico e planejar a terapêutica, é importante descartar outras doenças, como: colite infecciosa (CMV e *C. difficile*), colite relacionada ao 5-ASA, intolerância à lactose, síndrome do intestino irritável e doença celíaca. Em crianças menores de seis anos (DII de início precoce) e, especialmente, em menores de dois anos (DII de início muito precoce), deve-se avaliar a presença de imunodeficiência e doenças monogênicas.^{7,8}

A escolha do esquema terapêutico depende da gravidade dos sintomas clínicos e da extensão da colite. As informações sobre as medicações utilizadas já foram abordadas no tratamento da Doença de Crohn e, dessa forma, nesta seção serão abordadas apenas as peculiaridades relacionadas à retocolite ulcerativa.^{7,8}

10.1. Aminossalicilatos

A terapêutica efetiva nos pacientes com RCU leve consiste na administração por via oral dos aminossalicilatos (sulfassalazina e a mesalazina). Naqueles com RCU moderada a grave, essas medicações podem ser utilizadas em associação com os imunomoduladores. Os aminossalicilatos também são úteis na manutenção da remissão da doença nos pacientes com RCU.⁸

Sulfassalazina

A dose da sulfassalazina varia de 40 a 70mg/kg/dia, com máximo de 4g/dia, 2x/dia. Aumentos graduais da dose em 7 a 14 dias, podem diminuir os efeitos colaterais.

Em decorrência dos efeitos adversos, é pouco utilizada.⁸

Mesalazina (5-ASA)

A mesalazina é recomendada como tratamento de primeira linha para indução e também como manutenção na RCU leve a moderada. A dose recomendada é de 60 a 80mg/Kg/dia, com máximo de 4,8gramas/dia, 2x/dia, via oral. Esta dose deve ser mantida na terapia de manutenção, mas após um período de remissão sustentada, pode ser avaliada a diminuição da dose, nunca menor que 40mg/Kg/dia ou 2,4 gramas/dia, 2x/dia, via oral. A dose mínima efetiva após a remissão sustentada em adultos é de 1,2g/dia.⁸

Enemas de 5-ASA

Os pacientes que apresentam envolvimento restrito do reto (proctite) ou do cólon esquerdo podem se beneficiar com uso tópico de mesalazina, na forma de supositório ou enema, embora este fenótipo não seja comum na faixa etária pediátrica.

Os enemas de 5-ASA (25mg/kg, até 1g) são mais efetivos que os enemas de esteroides. Eles devem ser administrados em decúbito lateral esquerdo. Os enemas líquidos são menos toleráveis do que os espumosos e os supositórios, mas funcionam nas colites mais extensas.⁸

10.2. Imunomoduladores

Corticosteroides

Os pacientes com RCU moderada a grave devem receber, além da mesalazina, o corticosteroide (prednisona ou prednisolona), na dose de 1 a 2mg/kg/dia, com dose máxima de 40mg/dia. A redução gradual do corticoide deve ser feita de acordo com a Tabela 3.8

Considera-se dependência do corticoide na criança, quando há recorrência dos sintomas durante a redução da dose ou quando o hormônio não pode ser retirado em 14 a 16 semanas. Nas crianças com doença grave deve ser administrado o corticoide venoso. A dependência de esteroide na criança não pode ser aceita e estratégias para sua retirada devem ser realizadas. Os corticosteroides não são drogas úteis para manutenção da remissão.⁸

Pacientes que apresentam colite grave e sinais sistêmicos importantes, como desidratação, taquicardia, febre e anemia, devem ser internados para receber corticosteroide intravenoso, antibiótico-terapia de amplo espectro e monitoração da ocorrência de perfuração intestinal e de megacólon tóxico.⁸

Tiopurinas

As tiopurinas (azatioprina ou 6-mercaptopurina) são recomendadas para tratamento de manutenção em crianças que tiveram intolerância ao 5-ASA, que não responderam à terapia (recidivas frequentes) e naquelas que têm dependência do corticoide. As tiopurinas, entretanto, não são eficazes na indução da remissão. Recomenda-se a azatioprina oral (2,0 a 2,5 mg/kg/dia, 1 vez ao dia) ou 6 mercaptopurina (1,0 a 1,5 mg/kg/dia, uma vez ao dia). Em pacientes com RCU grave, especialmente em idades precoces, a tiopurina deve ser considerada como terapia de manutenção, no início.⁸

Ciclosporina e o tacrolimus

Outros imunomoduladores, como a ciclosporina e o tacrolimus, podem ser utilizados nas colites graves e mantidos por quatro meses, quando se deve tentar novamente o uso das tiopurinas. Não há evidências para o uso do metotrexato nas crianças com RCU.⁸

10.3. Imunobiológicos (anti-TNF)

O infliximabe deve ser considerado para o tratamento da criança com RCU, nos casos de: persistência da atividade inflamatória intensa; pacientes córtico-dependentes; e naqueles que não responderam ao tratamento padrão. O adalimumabe poderia ser usado somente naqueles que não tiveram resposta com o infliximabe ou não o toleram.⁸

O infliximabe foi aprovado para uso na retocolite ulcerativa, pela FDA em 9/2011 pela Anvisa em 04/2014, para aqueles maiores de seis anos com falha na resposta ou com efeito colateral aos 5-ASA, imunomoduladores (AZA, 6-MP) ou corticosteroides (oral ou EV). Entretanto, a Anvisa, até o momento, não aprovou o adalimumabe para o tratamento da retocolite ulcerativa.

Terapia associada (anti-TNF + tiopurina)

Se o infliximabe tiver sido utilizado em pacientes que não usaram tiopurinas, estas devem ser iniciadas e o infliximabe deve ser descontinuado após quatro a oito meses, se a remissão tiver sido alcançada.⁸

Não há evidências que apoiem o acréscimo de tiopurina ao infliximabe nas crianças que mostraram falha com ela. Algumas descontinuem as tiopurinas após quatro a oito meses de terapia combinada.⁸

10.4. Tratamento cirúrgico

O procedimento cirúrgico, ou seja, a colectomia, deve ser considerado quando há hemorragia maciça, doença ativa que não responde ao tratamento clínico, perfuração e megacólon tóxico. A cirurgia de colectomia total, com anastomose ileoanal e presença de uma bolsa ileal, tem sido a escolha no tratamento cirúrgico, pois permite que o paciente tenha controle do ato de evacuação. Após a colectomia, uma complicação comum é a bolsite.⁸

10.5. Reposta à terapia de indução

A resposta é definida como queda no PUCAI de pelo menos 20 pontos, mas o objetivo da terapia de indução, no entanto, é uma remissão clínica completa, com PUCAI < 10.

Se não houver melhora, considerar a internação para esteroides intravenosos ou o tratamento com terapia anti-TNF ou, menos frequentemente, o uso de tacrolimus. A dependência do corticoide estará confirmada nas crianças que alcançam a remissão com o esteroide, mas que recidivam quando sua dose é diminuída ou dentro de três meses após o fim do desmame, bem como quando não se consegue suspender o corticoide dentro de 14 a 16 semanas. Deve-se então escalonar a terapia de manutenção.⁸

10.6. Perda de resposta na terapia de manutenção

Considerar perda de resposta quando ocorrerem: recaídas frequentes; falha em desmamar os corticosteroides; manutenção da inflamação de mucosa, evidenciada por marcadores de inflamação séricos ou fecais, pela avaliação endoscópica ou radiológica, mesmo no paciente assintomático. Lembramos que o grupo pediátrico deve aderir à avaliação da cicatrização da mucosa. Apenas na impossibilidade de realizá-la, por meio de exames endoscópicos, os índices de atividades clínicas da doença (PUCAI e PCDAI) poderiam ser associados a ferramentas como calprotectina e estudo radiológico, para avaliação da resposta terapêutica e evolução do paciente.⁹

11. REFRATARIEDADE OU PERDA DE RESPOSTA AO TRATAMENTO NAS DII

11.1. Diagnóstico diferencial (DII-like)

Algumas doenças podem ter quadro semelhante ao das doenças inflamatórias intestinais, o que pode ocasionar dificuldade diagnóstica, abordagem terapêutica inadequada e pode sugerir falha terapêutica. Assim, devem ser incluídas no diagnóstico diferencial, as doenças listadas a seguir, conforme a faixa etária.

- DII neonatal (< 28 dias): enterocolite necrosante, colite alérgica por alergia à proteína do leite de vaca (APLV), enterocolite associada à Doença de Hirschsprung, imunodeficiências primárias.
- DII infantil (< 02 anos): colite alérgica por APLV, imunodeficiências (primárias e adquiridas).
- DII de início muito precoce (< 06 anos): colite eosinofílica, púrpura de Henoch-Schonlein, imunodeficiência primária, imunodeficiência adquirida, síndrome hemolítico-urêmica, Doença de Behcet, linfocitose hemofagocítica.
- Escolar e adolescentes: colite infecciosa (salmonella, shigella, yersinia, campylobacter, criptosporidium, isospora belli, amebas, clostridium difficile, citomegalovírus, tuberculose, AIDS); colites isquêmico-vasculares (associadas a doenças reumatológicas).
- Independentemente da faixa etária, as colites após o transplante de órgãos e o uso de imunossupressores, como o micofenolato mofetil e o tacrolimus, podem induzir o quadro semelhante ao da DII. Esses pacientes também podem apresentar colite por EBV, confundindo o diagnóstico.

Observação: considera-se DII de início pediátrico, a faixa etária > 10 e < 17 anos; e de início precoce, > 0 e < 10 anos.

Nas crianças abaixo de seis anos (DII de início muito precoce), com doença inflamatória intestinal, especialmente naquelas com lesões anais, deve-se avaliar a possibilidade de imunodeficiências primárias. Outros sinais e sintomas de alerta para imunodeficiência são:

- História familiar positiva para imunodeficiência primária.
- Pais consanguíneos ou > 2 membros da família com início precoce de DII (< 2 anos).
- DII grave e refratária com doença perianal, retovaginal, abscessos.
- Infecções recorrentes na ausência de droga imunossupressora (doença pulmonar e abscessos cutâneos).
- Neutropenia, trombocitopenia, alterações imunes (níveis de imunoglobulinas), na ausência de droga imunossupressora.
- Distrofia de unhas e anormalidade de cabelo.

- Anormalidades cutâneas (eczema congênito, albinismo).

Podem apresentar fenótipo de DII, as doenças monogênicas listadas na Tabela 4.

Tabela 4: Doenças monogênicas com fenótipo de DII em pacientes imunodeprimidos

Alteração da função biológica	Defeito monogénético com DII-like
Barreira epitelial	Displasia ectodérmica ligada ao X
Disfunção de neutrófilos	Doença granulomatosa crônica
Desordens autoinflamatórias	Síndrome linfoproliferativa ligada ao X tipo 2
Defeitos nas células T e B	Imunodeficiência comum variável
Células reguladoras e IL-10	Perda de função da IL-10 e seus receptores
	Desregulação imune ligada ao X
	Poliendocrinopatia
	Síndrome enteropática

11.2. Causas de pseudo-intratabilidade na DII

Além do diagnóstico incorreto, outras causas de pseudo-intratabilidade na DII são:

- Complicações: estenoses, fístulas, abscesso, malignidade, megacólon tóxico e causas cirúrgicas (má absorção de sais biliares, intestino curto e sobrecrecimento bacteriano).
- Fatores agravantes: nos adolescentes uso de contraceptivo oral e tabagismo (cessação na RCU e início na Doença de Crohn).
- Condições superimpostas: infecções entéricas (CMV, clostridium difficile, salmonela, shiguela, campylobacter, amebíase, giardíase), doença celíaca, sobrecrecimento bacteriano, depressão.
- Tratamento inadequado: não adesão, dose insuficiente, fármaco inapropriado.

Assim, sugere-se na falha terapêutica ou perda de resposta aos biológicos:

Avaliar a inflamação

Exames laboratoriais: VHS, PCR e calprotectina fecal

Exames de imagem: enterografia por ressonância ou por tomografia



Inflamação presente:

Verificar a adesão ao tratamento
Descartar superinfecção
Otimizar o tratamento
Mudar ou acrescentar fármacos

Inflamação ausente:

Avaliar mecanismos subjacentes
Presença de complicações

12. REFERÊNCIA BIBLIOGRAFICA

1. CONKLIN, L. SCHAEFER, M.C.; JENNIFER, S. et al. *Changing Paradigms for Assessing Response to Therapy in Crohn's Disease* Jointly sponsored by NASPGHAN and The NASPGHAN Foundation for Children's Digestive Health and Nutrition. Release Date: April 28, 2014; Expiration Date: April, 2014.
2. RUEMMELE, F.M.; VERES, G.; GRIFFITHS, A. et al. *Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease*, *J. Crohn's Colitis*, v.8, n.10, pgs. 1179 -1207, 2014.
3. CRASSI et al. 2015 .
4. KAMMERMEIER, J.; MORRIS, M.A.; GARRICK, V. et al. *Management of Crohn's disease*. *Arch Dis Child*, v.30, pgs. 1 - 6, 2015.
5. EDWIN, F.ZOETEN; PASTERNAK, B.A.; MATTEI, P.; KRAMER, R.E. et al. *Diagnosis and Treatment of Perianal Crohn Disease: NASPGHAN Clinical Report and Consensus Statement*. *JPGN*, v. 53, pgs. 401 - 412, 2013.
6. RODRIGUES, M.; SDEPANIAN, V.L.; FERREIRA, C.T. *Doença Inflamatória Intestinal*. In Carvalho E, Silva LR, Ferreira CT. *Gastroenterologia e Nutrição em Pediatria*. Barueri, SP: 2012, pgs. 406 - 439.
7. FELL, M.F.; MUHAMMED, F.; SPRAY, C. et al. *Management of ulcerative colitis*. *Arch Dis Child*, v.30, pgs. 1 - 6, 2015
8. TURNER, D.; LEVINE, A.; ESCHER, J.C.; GRIFFITHS, A.M. et al. *Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines*. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*, v.55, n.3, pgs. 340 -361, 2012.
9. RUEMMELE, F.M.; TURNER, D. *Differences in the management of pediatric and adult onset ulcerative colitis-lessons from the joint ECCO and ESPGHAN consensus guidelines for the management of pediatric ulcerative colitis*, *J Crohn's Colitis*, 2013.

