

**FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE (FPS)**  
**INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROFESSOR FERNANDO**  
**FIGUEIRA (IMIP)**

**AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO DE CRIANÇAS**  
**PORTADORAS DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**  
**EM USO DE IMUNOBIOLÓGICOS ACOMPANHADAS NO**  
**SERVIÇO DE GASTROENTEROLOGIA PEDIÁTRICA EM**  
**RECIFE-PE – SÉRIE DE CASOS**

**Recife – 2024**

**EQUIPE DO PROJETO:**

**Estudante colaborador:** Pedro Martinelli Barbosa

Graduando do 12º período do curso de **Medicina** da Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 99726-7837 E-mail: [martinelli.trabalho@outlook.com](mailto:martinelli.trabalho@outlook.com)

**Estudante colaborador:** Robério José Barbosa de Alcântara

Graduando do 12º período do curso de **Medicina** da Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 99196-6022 E-mail: [roberioalc@gmail.com](mailto:roberioalc@gmail.com)

**Orientadora:** Michela Cynthia da Rocha Marmo

Gastroenterologista Pediátrica

Coordenadora do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do IMIP

Telefone: (81) 9945-4116 E-mail: [michelamarmo@gmail.com](mailto:michelamarmo@gmail.com)

**RESUMO**

**Introdução:** As doenças inflamatórias intestinais (DII) são patologias de caráter inflamatório crônico e recidivante. O controle deficiente da inflamação, o uso crônico de corticosteroides e a desnutrição secundária a DII podem impactar no crescimento, culminando em uma estatura abaixo do esperado para a idade. Além disso, a redução do crescimento linear e o atraso do desenvolvimento puberal da criança gera impacto psicossocial. **Descrição:** Neste estudo, foram analisados prontuários de 40 pacientes, com diagnóstico de DII, acompanhados no serviço de Gastroenterologia Pediátrica do IMIP. Trata-se de um estudo de corte transversal, do tipo série de casos, selecionados durante o período de janeiro a março de 2024. **Resultados:** Foram analisados dados antropométricos para avaliar o estado nutricional dos pacientes, possibilitando a análise de como a DII pode impactar o crescimento e o desenvolvimento dos participantes da pesquisa. A partir desse levantamento os pacientes foram distribuídos de acordo com sexo, idade, estado nutricional antes e após o uso de terapia imunobiológica. **Conclusão:** Pode-se concluir que os resultados desta série de casos não evidenciaram correlação significativa entre o estado nutricional e o uso de imunobiológicos, no entanto, carece de acompanhamento afim de analisar desfechos de longo prazo.

**PALAVRAS-CHAVE (DeCS):** Doença de Crohn. Retocolite Ulcerativa. Crescimento. Criança. Imunobiológico.

## **INTRODUÇÃO**

As doenças inflamatórias intestinais (DII), são patologias de caráter inflamatório crônico que acomete o trato gastrointestinal. <sup>(1)</sup> As DII, que incluem Retocolite Ulcerativa (RCU), Doença de Crohn (DC) e Colite indeterminada, possuem um quadro clínico, diagnóstico e tratamento conhecidos, no entanto, sua etiologia ainda não é bem definida. <sup>(2)</sup>

Sobre a fisiopatologia das DII, existem quatro componentes principais desencadeadores, que são as alterações genéticas, ambientais, imunológicas e da microbiota intestinal. <sup>(3)</sup> Do ponto de vista do quadro clínico, a RCU apresenta inflamação difusa e inespecífica, sendo

restrita à mucosa e submucosa do reto e do cólon de forma contínua. <sup>(4)</sup> Na DC as lesões caracteristicamente são transmurais e descontínuas, podendo acometer todo o trato gastrointestinal.<sup>(4)</sup> Quando o paciente apresenta características indistinguíveis entre DC ou RCU, classifica-se em Colite indeterminada. <sup>(5)</sup>

De acordo com revisão sistemática publicada no ano de 2012, 10-56% dos pacientes com DC e 0-10% dos pacientes com RCU vão apresentar déficit de crescimento no momento do diagnóstico, confirmado que esse sinal é consequência da própria doença. <sup>(6)</sup> A fisiopatologia do déficit do crescimento em crianças com DII é multicausal, envolvendo a redução da ingestão de nutrientes, fatores hormonais, uso crônico de glicocorticoides e outros fatores. <sup>(7)</sup>

O cenário do tratamento para DII foi transformado com a chegada das terapias imunobiológicas nas últimas décadas. Embora essas terapias tenham demonstrado grande eficácia, a literatura científica ainda carece de estudos aprofundados sobre o impacto no crescimento dos pacientes pediátricos.

## **Resultados**

Neste estudo, foram analisados os prontuários de 40 pacientes com diagnóstico de DII que estavam sob acompanhamento no serviço de Gastroenterologia Pediátrica do IMIP. Os dados antropométricos (peso, estatura e cálculo do índice de massa corporal) foram obtidos em consultas médicas utilizando balança digital com escala de 100 g e antropômetro e estadiômetro de parede disponíveis no Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do IMIP com precisão de 1 mm. Foram utilizados os gráficos do Ministério da Saúde para a classificação quanto à estatura e o IMC.

Esses dados permitiram a determinação do estado nutricional e possibilitaram a análise de como a DII pode impactar o crescimento e o desenvolvimento dos pacientes. Com base nesses dados, os pacientes foram categorizados de acordo com sexo, idade, uso de imunobiológicos e estado nutricional. Dessa forma, este estudo acompanhou o impacto das DII

no crescimento dos pacientes que foram submetidos à terapia imunobiológica. Para avaliar a atividade da DII, foram utilizados os índices PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) e PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index).<sup>(8,9)</sup>

A tabela 1 apresenta a distribuição dos pacientes por faixa etária: 17,5% (9 crianças) têm entre 2 anos e 4 anos e 11 meses, 35% (14 crianças) estão na faixa de 5 anos a 10 anos e 11 meses, e 47,5% (19 crianças) são maiores de 11 anos. Em termos de sexo, a amostra é composta por 55% de meninos (22/40) e 45% de meninas (18/40).

Dentre os 40 pacientes, 27 (67,5%) eram portadores de DC, 12 (30%) de RCU e apenas 1 (2,5%) com Colite Indeterminada. A tabela 1 também mostra os tipos de tratamento utilizado: 62,5% (25/40) dos pacientes estão em tratamento com infliximabe, 22,5% (9/40) com adalimumabe, e 15% (6/40) fez uso de dois biológicos, infliximabe seguido de adalimumabe, em decorrência de anafilaxia ou perda de resposta ao primeiro.

**Tabela 1** - Caracterização da amostra: variáveis biológicas e características clínicas.

	<b>Número de pacientes</b> (N=40)	<b>Doença de Crohn</b> (N =27)	<b>Retocolite Ulcerativa</b> (N= 12)	<b>Colite indeterminada</b> (N= 1)
<b>Sexo</b>				
Masculino	22	17 (62,9%)	5 (41,6%)	0
Feminino	18	10 (37,1%)	7 (58,4%)	1 (100%)
<b>Idade</b>				
< 2 anos	0	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2 anos – 4 anos 11m	7	2 (7,4%)	1 (8,3%)	0 (0%)
5 anos – 10 anos 11m	14	9 (33,3%)	9 (75%)	1 (100%)
> 11 anos	19	16 (59,3%)	2 (16,7%)	0 (0%)
<b>Imunobiológico</b>				
Infliximabe	25	14 (51,9%)	11 (91,7%)	1 (100%)
Adalimumabe	9	8 (29,6%)	1 (8,3%)	

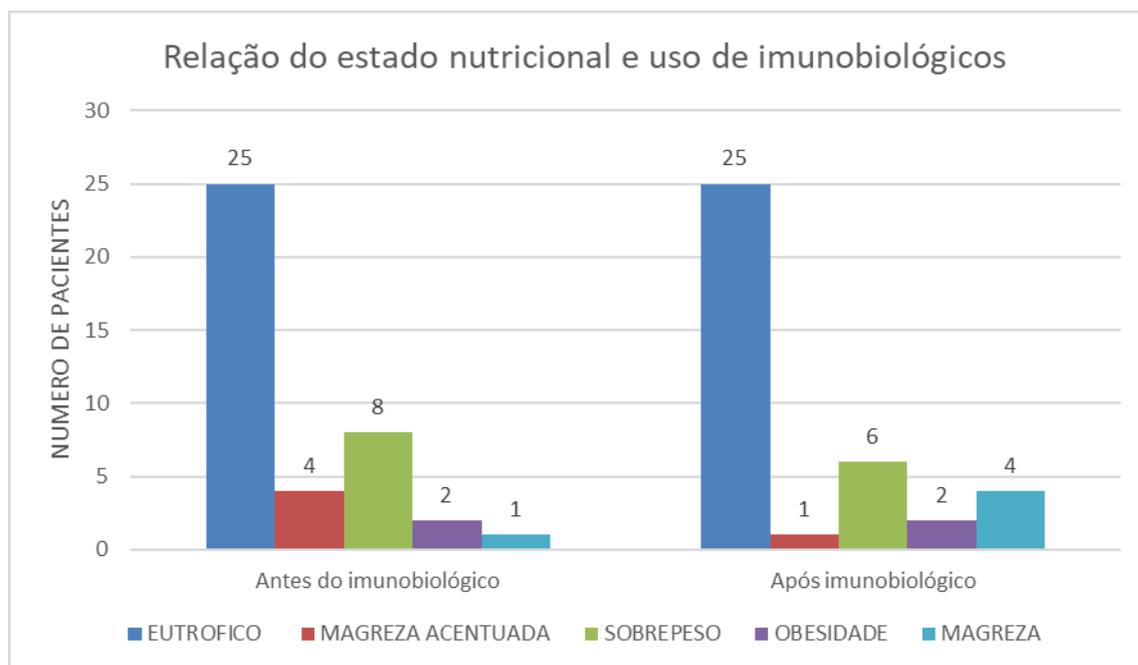
Infliximabe + Adalimumabe	6	5 (18,5%)	0 (0%)
------------------------------	---	-----------	--------

---

De acordo com o GRÁFICO 1, o qual ilustra a relação entre o estado nutricional e o uso de imunobiológicos, dos 40 pacientes analisados, 2 foram excluídos da análise devido à perda de seguimento. Dos 38 pacientes restantes, 25 mantiveram o estado nutricional de eutrofia após o uso de imunobiológicos. Quatro pacientes apresentavam-se no estado de magreza acentuada antes do tratamento, dos quais, 3 evoluíram com melhora do estado nutricional e apenas 1 permaneceu com magreza acentuada após a terapia biológica. Um paciente que estava em estado de magreza antes do tratamento permaneceu nesse mesmo estado nutricional após o uso das medicações. Por outro lado, a prevalência de sobrepeso e obesidade em nosso estudo foi alta em ambos os grupos (22% em DC e 33% em RCU), evidenciando superioridade quando comparado à um estudo norte-americano, o qual relatou que 10% de crianças com DC e 20-30% dos pacientes com RCU apresentavam sobrepeso e obesidade no momento do diagnóstico.

(10)

Entre os 38 pacientes avaliados, 23 (60,5%) não apresentaram mudanças no estado nutricional, mantendo-se em eutrofia, independentemente do tipo de imunobiológico utilizado. Três pacientes (7,9%) passaram de eutrofia para magreza, enquanto 2 pacientes (5,2%) passaram de magreza acentuada para eutrofia. Outros resultados observados foram: 2 pacientes (5,2%) de magreza acentuada para magreza, 3 pacientes (7,9%) de sobrepeso para eutrofia, 1 paciente (2,6%) de eutrofia para obesidade, 1 paciente (2,6%) de sobrepeso para obesidade, 1 paciente (2,6%) de obesidade para sobrepeso, 1 paciente (2,6%) de obesidade para eutrofia e 1 paciente (2,6%) de magreza para magreza acentuada.



## Discussão

As DII são patologias de caráter inflamatório crônico que provocam o atraso no crescimento em 15% a 40% dos pacientes acometidos na infância. Este impacto possui diversas causas, tais como o próprio processo inflamatório, subnutrição, má digestão, necessidade do uso crônico de corticoide e o atraso puberal. Sabe-se que o déficit de crescimento pode preceder os demais sintomas clínicos por alguns anos na DII. Dessa forma, é um importante diagnóstico diferencial nos pacientes em investigação de falha do crescimento. <sup>(11)</sup>

No momento do diagnóstico foi observado que 07 (25%) pacientes portadores de DC apresentavam baixa estatura para idade, sendo apenas 01 classificado como “muito baixa estatura”. Tal porcentagem apresenta-se com impacto maior quando comparado com outros estudos populacionais, os quais variam entre 6 - 13%.<sup>(12,13)</sup> Em uma coorte nacional realizada no Canadá, foi visto que cada mês de atraso no diagnóstico dos pacientes portadores de DC acarretou diminuição no escore Z de altura para idade de 0,013 desvios-padrões, além de aumentar em 2,5 vezes a ocorrência de estenoses/fístulas <sup>(14)</sup>, reforçando a importância do diagnóstico precoce. Ao analisarmos os pacientes com RCU, foi visto baixa estatura ao

diagnóstico em 03 (11%) pacientes, dos quais apenas 01 (33%) retomou a estatura adequada para a idade após o tratamento com imunobiológico. Em estudos multicêntricos, não foi possível observar a relação direta entre baixa estatura e a RCU, sendo descrito em apenas 3% dos pacientes, o que é semelhante à população geral. <sup>(12,13)</sup> Nos pacientes portadores de DC, foi visto que 7 (25%) crianças apresentaram baixa estatura no momento do diagnóstico, e 3 (42%) destes pacientes retomaram à estatura esperada para a idade após a terapia biológica. No entanto, deve-se levar em conta o viés de que os pacientes estudados neste presente estudo, apresentavam nível de atividade de doença bastante significativo, ao ponto de serem candidatos à terapia biológica. Dessa forma, é esperado o maior comprometimento de estatura devido ao maior grau de inflamação sistêmica, necessidade de corticoterapia, entre outros fatores citados anteriormente.

A análise da velocidade de crescimento em 15 pacientes entre 2 e 10 anos, submetidos à terapia biológica, revelou um aumento significativo na taxa de crescimento em 66% dos casos, com média de 5 cm/ano  $\pm$  2.94 após um ano de tratamento. O estágio puberal mostrou-se um fator determinante para a resposta à terapia, com pacientes pré-puberes apresentando resultados mais promissores em termos de ganho de altura. Dessa forma, denota-se a importância do diagnóstico precoce e início do tratamento oportuno visando otimizar o crescimento linear e auxiliar os pacientes a atingirem sua estatura adulta esperada. <sup>(15)</sup>

Embora a instituição precoce e adequada do tratamento para controle da DII esteja associada à uma melhora do padrão de crescimento linear, foi visto em nosso estudo uma proporção substancial de crianças com baixa altura e velocidade do crescimento abaixo do esperado após 01 ano em uso de biológicos. Dessa forma, nota-se a necessidade e importância de um acompanhamento prospectivo de longa duração afim de melhor avaliar o impacto no crescimento pelo uso de terapias biológicas nos pacientes portadores de DII.

## **REFERÊNCIAS**

1. Rogler G. The history and philosophy of inflammatory bowel disease. *Dig Dis*. 2013;31(3-4):270-277.
2. Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(1):91–9.
3. dos Santos GM, Silva LR, Santana GO. Nutritional impact of inflammatory bowel diseases on children and adolescents. *Rev Paul Pediatr (English Ed)*. 2014;32(4):403–11.
4. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis. *J Crohn's Colitis*. 2012;6(10):965–90.
5. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: Controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006;55(6):749–53.
6. Abraham BP, Mehta S, El-Serag HB. Natural history of pediatric-onset inflammatory bowel disease: A systematic review. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(7):581–9.
7. Sanderson IR. Growth problems in children with IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(10):601–10.
8. Turner D, Otley AR, Mack D, Hyams J, de Bruijne J, Uusoue K et al. Development, Validation, and Evaluation of a Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index: A Prospective Multicenter Study. *Gastroenterology*. 2007;133(2):423–32.
9. Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, Gryboski JD, Kibort PM, Kirschner BS et al. Development and validation of a pediatric crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;12(4):439–47.
10. Kugathasan S, Nebel J, Skelton JA, et al. Body mass index in children with newly

diagnosed inflammatory bowel disease: observations from two multicenter North American inception cohorts. *J Pediatr.* 2007;151(5):523-527.

11. Abraham BP, Mehta S, El-Serag HB. Natural history of pediatric-onset inflammatory bowel disease: a systematic review. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(7):581-589.

12. Ishige T. Growth failure in pediatric onset inflammatory bowel disease: mechanisms, epidemiology, and management. *Transl Pediatr.* 2019;8(1):16-22

13. Sawczenko A, Sandhu BK. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Arch Dis Child.* 2003;88(11):995-1000.

14. Ricciuto A, Mack DR, Huynh HQ, et al. Diagnostic Delay Is Associated With Complicated Disease and Growth Impairment in Paediatric Crohn's Disease. *J Crohns Colitis.* 2021;15(3):419-431.

15. Walters TD, Gilman AR, Griffiths AM. Linear growth improves during infliximab therapy in children with chronically active severe Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13(4):424-430.