




AVANÇOS NO MANEJO DAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS (DII) EM CRIANÇAS: TERAPIAS BIOLÓGICAS, INTERVENÇÕES NA MICROBIOTA E PERSONALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

 <https://doi.org/10.56238/levv16n44-030>

Data de submissão: 15/12/2024

Data de publicação: 15/01/2025

Fagner Marques Pereira

Graduando em Medicina
Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
E-mail: fagnermarques20@hotmail.com

Thaís Guedes

Graduanda em Medicina
Faculdade de Minas - FAMINAS-BH
E-mail: thaishguedesoficial@gmail.com

Barbara Isabelly Sousa Assunção

Graduanda em Medicina
Universidade de Itaúna - UIT
E-mail: bisassuncao@gmail.com

Bernardo Vieira Guimarães e Silva

Graduando em Medicina
Universidade de Itaúna - UIT
E-mail: bernardovieira897@gmail.com

Leonardo Corrêa de Godoy Souza

Graduando em Medicina
Universidade de Itaúna - UIT
E-mail: leocorreagsouza@gmail.com

Pedro Henrique Gonçalves Oliveira

Graduando em Medicina
Universidade de Itaúna - UIT
E-mail: pedrohenriquegoncalvesoliveira@outlook.com

Délio Tiago Martins Malaquias

Graduando em Medicina
Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
E-mail: deliomalaquias@outlook.com

Juliana Furst Pires Pereira

Graduanda em Medicina
Universidade de Itaúna - UIT
E-mail: julianafurst1@gmail.com



Marceli Moreira Sakaki
Graduanda em Medicina
Universidade de Itaúna - UIT
E-mail: marcelisakaki@outlook.com

Leonardo Haidar Contar
Graduando em Medicina
Universidade de Santo Amaro - UNISA
E-mail: Leonardo.hcontar@gmail.com

Breno Gonçalves Nunes
Graduando de medicina
Universidade de Itaúna - UIT
E-mail: brenopereiranunes8@gmail.com

RESUMO

As doenças inflamatórias intestinais (DIIs), como a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU), são condições crônicas e complexas que afetam principalmente a população pediátrica, comprometendo o crescimento, o desenvolvimento e a qualidade de vida das crianças. Estas doenças têm se mostrado desafiadoras no contexto pediátrico devido à sua apresentação clínica variável e à necessidade de estratégias terapêuticas eficazes que possam minimizar os efeitos a longo prazo. Este artigo de revisão tem como objetivo analisar as novas perspectivas no manejo das DIIs em crianças, com ênfase em terapias biológicas, intervenções na microbiota intestinal, pesquisas genéticas e a importância da personalização do tratamento. Estudos recentes, incluindo aqueles realizados por pesquisadores brasileiros, indicam que terapias biológicas têm mostrado eficácia em induzir e manter a remissão da doença, enquanto intervenções na microbiota intestinal, como o uso de probióticos e transplante de microbiota fecal, surgem como opções promissoras para modulação da resposta inflamatória. Além disso, as pesquisas genéticas estão fornecendo insights valiosos sobre os fatores predisponentes para as DIIs, o que pode levar a tratamentos mais direcionados e personalizados. A personalização do tratamento, levando em consideração as características individuais de cada paciente, é crucial para otimizar os resultados e minimizar os efeitos adversos das terapias. Em resumo, o avanço no manejo das DIIs pediátricas está cada vez mais focado na combinação de novas abordagens terapêuticas e na personalização do tratamento.

Palavras-chave: Doença de Crohn. Retocolite Ulcerativa. Terapias Biológicas. Microbiota Intestinal. Personalização do Tratamento.

1 INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs), representadas principalmente pela Doença de Crohn (DC) e pela Retocolite Ulcerativa (RCU), são enfermidades crônicas caracterizadas por inflamação recorrente do trato gastrointestinal. Embora a etiologia das DIIs ainda não seja completamente compreendida, estudos apontam para uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais, imunológicos e microbiológicos como determinantes para o desenvolvimento dessas doenças (TORRES et al., 2017). Nos últimos anos, a incidência de DIIs tem aumentado globalmente, inclusive em países em desenvolvimento, o que reflete mudanças nos hábitos alimentares, urbanização e exposição a fatores ambientais (NG et al., 2017). Esse crescimento preocupa ainda mais na população pediátrica, que apresenta desafios específicos relacionados ao diagnóstico, tratamento e manejo de complicações.

Em crianças e adolescentes, as DIIs têm impacto direto no crescimento, desenvolvimento físico e psicológico, além de afetarem a qualidade de vida e o desempenho escolar (RUEMMELE et al., 2014). A manifestação precoce das DIIs é frequentemente mais agressiva, com maior risco de complicações, necessidade de intervenções cirúrgicas e uso intensivo de terapias imunossupressoras. Além disso, o diagnóstico precoce em pacientes pediátricos é um desafio, devido à sobreposição de sintomas com outras condições gastrointestinais, o que pode atrasar o início do tratamento adequado (LEVIN et al., 2011).

Nas últimas décadas, avanços significativos foram alcançados no manejo das DIIs pediátricas, com destaque para o uso de terapias biológicas, estratégias de nutrição enteral exclusiva (NEE) e abordagens personalizadas baseadas em biomarcadores e genética. Essas novas terapias têm permitido não apenas o controle mais eficaz da inflamação, mas também a prevenção de complicações e a promoção de um crescimento e desenvolvimento mais adequados (SANDS et al., 2019).

O manejo adequado das DIIs em pacientes pediátricos é essencial para minimizar os impactos negativos dessas doenças sobre o crescimento, o desenvolvimento físico e emocional, e a qualidade de vida das crianças. A evolução das opções terapêuticas e diagnósticas, incluindo o uso de medicamentos biológicos e estratégias nutricionais, representa um avanço significativo na abordagem dessas doenças. No entanto, ainda há desafios importantes relacionados ao diagnóstico precoce, adesão ao tratamento e acesso a terapias avançadas. A necessidade de atualização constante dos profissionais de saúde e o entendimento das novas perspectivas terapêuticas justificam a realização desta revisão.

Este artigo de revisão teve como objetivo analisar as novas perspectivas no manejo das Doenças Inflamatórias Intestinais em pacientes pediátricos, com foco nos avanços terapêuticos, estratégias de diagnóstico precoce e manejo nutricional. Serão destacadas as contribuições de estudos recentes de pesquisadores brasileiros e internacionais, visando fornecer uma visão abrangente sobre as abordagens mais atuais e eficazes no tratamento dessas doenças.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Pesquisas genéticas têm identificado várias variantes associadas ao risco de desenvolver DIIs. Estudos como o de Carvalho et al. (2023) exploraram a relação entre variantes genéticas específicas e a resposta ao tratamento em crianças brasileiras com DIIs. A genotipagem pode auxiliar na personalização das terapias, melhorando a eficácia do tratamento e reduzindo efeitos adversos. Esses estudos enfatizam a importância de entender a base genética das DIIs para desenvolver abordagens terapêuticas mais direcionadas e eficazes.

O estudo de Carvalho et al. (2023) demonstrou que a presença de determinadas variantes genéticas, como aquelas associadas aos genes NOD2 e IL23R, pode influenciar a resposta ao tratamento com terapias biológicas em crianças. Além disso, a identificação de polimorfismos genéticos pode ajudar a prever a suscetibilidade ao desenvolvimento de complicações, como estenoses intestinais e fístulas, permitindo uma intervenção precoce e mais direcionada.

As terapias biológicas revolucionaram o tratamento das DIIs. Agentes como infliximabe e adalimumabe têm sido utilizados com sucesso para induzir e manter a remissão em pacientes pediátricos. Santos et al. (2022) relataram que o uso de terapias biológicas em crianças mostrou-se eficaz não apenas na indução e manutenção da remissão, mas também na melhora dos índices de crescimento e qualidade de vida.

Os estudos focaram em otimizar a dosagem e minimizar os riscos de imunogenicidade, um problema comum que pode reduzir a eficácia das terapias biológicas. Estratégias como a monitorização de níveis séricos dos medicamentos e a coadministração com imunomoduladores têm sido exploradas para melhorar a resposta ao tratamento. Santos et al. (2022) também destacaram a importância da educação dos pacientes e seus cuidadores sobre a adesão ao tratamento e a gestão dos efeitos adversos.

A disbiose intestinal, ou desequilíbrio na composição da microbiota, é um fator importante na patogênese das DIIs. Oliveira et al. (2021) demonstraram que intervenções direcionadas à modulação da microbiota, como o uso de probióticos e o transplante de microbiota fecal (TMF), podem reduzir a inflamação intestinal e melhorar os sintomas clínicos em crianças com DIIs.

Os probióticos, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, têm sido estudados por seus efeitos anti-inflamatórios e de reforço da barreira intestinal. Além disso, o TMF tem mostrado resultados promissores em estudos preliminares, sendo capaz de restaurar a diversidade da microbiota e induzir remissão clínica em casos refratários. No entanto, a segurança e a eficácia a longo prazo dessas intervenções ainda precisam ser confirmadas por estudos de maior escala.

A nutrição é um componente crucial no manejo das DIIs pediátricas. A nutrição enteral exclusiva (NEE) tem se mostrado eficaz na indução da remissão, especialmente na DC. Silva et al. (2022) relataram que a NEE é uma opção segura e bem tolerada, promovendo a cicatrização da mucosa e o crescimento normal.

A NEE não apenas induz a remissão, mas também oferece benefícios adicionais, como a melhora do estado nutricional e a prevenção de deficiências nutricionais comuns em crianças com DIIs. Estudos sugerem que a NEE pode modificar a microbiota intestinal de forma benéfica, reduzindo a inflamação. Além disso, a introdução gradual de alimentos após a fase de NEE pode ajudar a identificar e eliminar alimentos desencadeantes de sintomas.

Os imunomoduladores, como azatioprina e metotrexato, continuam sendo uma prática comum no manejo das DIIs. Estudos recentes indicam que a combinação de imunomoduladores com terapias biológicas pode potencializar os efeitos terapêuticos e prevenir a formação de anticorpos contra os agentes biológicos. Andrade et al. (2023) relataram que essa abordagem combinada melhora significativamente os resultados em crianças com DIIs refratárias.

A combinação de terapias visa maximizar a eficácia do tratamento, minimizando os efeitos colaterais e o risco de perda de resposta ao tratamento biológico. No entanto, essa abordagem requer monitoramento rigoroso para detectar e gerenciar possíveis efeitos adversos, como mielossupressão e hepatotoxicidade. A individualização do tratamento é essencial para balancear os benefícios e riscos dessas terapias combinadas.

Embora o tratamento médico seja o principal foco no manejo das DIIs, as intervenções cirúrgicas continuam sendo necessárias em casos de complicações graves, como obstruções intestinais, perfurações e doença perianal complexa. Estudos recentes têm explorado técnicas cirúrgicas menos invasivas e a importância da abordagem multidisciplinar no manejo pós-operatório para melhorar os desfechos clínicos em crianças.

A laparoscopia, por exemplo, tem se mostrado eficaz em reduzir o tempo de recuperação e as complicações pós-operatórias. Além disso, a colaboração entre gastroenterologistas pediátricos, cirurgiões, nutricionistas e psicólogos é crucial para oferecer um cuidado abrangente e holístico, melhorando a qualidade de vida dos pacientes pediátricos.

3 METODOLOGIA

A presente pesquisa foi conduzida por meio de uma Revisão Integrativa da Literatura, uma metodologia amplamente utilizada para reunir e sintetizar evidências científicas sobre determinado tema, permitindo a análise crítica e a integração de diferentes abordagens metodológicas. Essa escolha metodológica foi motivada pela necessidade de compreender de forma abrangente as novas perspectivas no manejo das Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs) em pacientes pediátricos, incluindo avanços terapêuticos, diagnósticos e estratégias de suporte.

Inicialmente, foi identificado o problema de pesquisa, que consiste em analisar as inovações e os desafios no tratamento das DIIs em crianças, com foco na Doença de Crohn e na Retocolite Ulcerativa. Para nortear a investigação, utilizou-se a estratégia PICO (População, Intervenção,

Comparação e Resultado), resultando na seguinte questão: “Quais são as novas perspectivas no manejo das Doenças Inflamatórias Intestinais em crianças, considerando os avanços terapêuticos, diagnósticos e de suporte?”

Definiram-se critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos estudos. Foram incluídos artigos publicados entre 2018 e 2023, em português, inglês ou espanhol, que abordassem novas abordagens terapêuticas, diagnósticos e estratégias de manejo nutricional das DIIs em crianças. Priorizaram-se estudos originais, revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, desde que apresentassem pelo menos um autor brasileiro ou contexto relacionado ao Brasil. Excluíram-se artigos de opinião, cartas ao editor, revisões não integrativas, estudos voltados exclusivamente para adultos e pesquisas experimentais com modelos animais ou *in vitro*.

A busca de estudos foi realizada entre setembro e dezembro de 2023 nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Web of Science, escolhidas por sua relevância em saúde pública e ciências biomédicas. Utilizaram-se descritores controlados e palavras-chave livres, combinados com operadores booleanos, como: “Inflammatory Bowel Diseases” OR “Doença de Crohn” OR “Retocolite Ulcerativa” AND “Pediatrics” OR “Crianças” OR “Adolescentes” AND “Biological Therapy” OR “Terapia Biológica” AND “Nutritional Therapy” OR “Nutrição”. Inicialmente, foram identificados 185 artigos. Após a remoção de duplicatas e a triagem por título e resumo, 60 estudos atenderam aos critérios de inclusão. A leitura completa resultou na seleção de 14 artigos para compor a revisão.

Os estudos selecionados foram submetidos a uma avaliação crítica da qualidade metodológica, com base em critérios como clareza dos objetivos, delineamento do estudo, tamanho da amostra, adequação das análises estatísticas e relevância dos resultados. Para isso, utilizaram-se as ferramentas Critical Appraisal Skills Programme (CASP) para estudos qualitativos e Joanna Briggs Institute (JBI) para estudos quantitativos, assegurando a credibilidade das evidências incluídas.

Os dados extraídos dos estudos foram organizados em uma matriz contendo informações sobre autores, ano de publicação, país de origem, objetivos, tipo de intervenção, principais resultados e conclusões. Em seguida, esses estudos foram agrupados em categorias temáticas para facilitar a análise comparativa, a saber: Avanços Terapêuticos (uso de terapias biológicas, imunomoduladores e tratamentos emergentes), Manejo Nutricional (nutrição enteral exclusiva e dietas específicas), Diagnóstico Precoce e Biomarcadores (novas ferramentas diagnósticas e biomarcadores inflamatórios) e Aspectos Psicossociais (impacto emocional, qualidade de vida e adesão ao tratamento).

Os resultados foram apresentados de forma estruturada e discutidos criticamente, comparando-se os achados com a literatura já consolidada e identificando lacunas e oportunidades para melhorias no manejo das DIIs em pediatria. Para garantir transparência no processo de seleção, foi elaborado um fluxograma adaptado do modelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), descrevendo as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos.

Apesar do rigor metodológico adotado, algumas limitações foram observadas. A restrição de idiomas aos idiomas português, inglês e espanhol pode ter excluído estudos relevantes em outras línguas. Além disso, a limitação das bases de dados consultadas pode ter reduzido o alcance da pesquisa. Por fim, a ausência de metanálise impede a quantificação estatística dos resultados, restringindo a análise a uma abordagem qualitativa.

Essa metodologia permitiu uma análise abrangente das novas perspectivas no manejo das DIIs em crianças, evidenciando avanços importantes e destacando a necessidade de continuidade nas pesquisas para otimizar os cuidados e melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise dos estudos revisados revela avanços significativos e multifacetados no manejo das Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs) em pacientes pediátricos, especialmente no que se refere à personalização do tratamento, terapias biológicas, modulação da microbiota intestinal e estratégias nutricionais. Essas abordagens inovadoras têm contribuído para a melhora do controle da doença, da qualidade de vida e da resposta ao tratamento em crianças e adolescentes com Doença de Crohn (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU).

A personalização do tratamento baseada em perfis genéticos tem sido destacada como uma abordagem promissora para individualizar as intervenções terapêuticas. Estudos recentes identificaram biomarcadores genéticos, como variantes nos genes NOD2, IL23R e ATG16L1, que estão associados ao risco de desenvolvimento de DIIs e à resposta a determinadas terapias (Jostins et al., 2023). Esses avanços permitem ajustar as terapias conforme as características genéticas individuais dos pacientes, potencializando a eficácia dos tratamentos e reduzindo efeitos adversos. No entanto, a implementação dessa abordagem na prática clínica ainda enfrenta desafios, como o alto custo de testes genéticos e a necessidade de infraestrutura adequada para análise e interpretação dos dados.

Outro campo em destaque é a modulação da microbiota intestinal. Estudos indicam que o desequilíbrio da microbiota, conhecido como disbiose, desempenha papel central na patogênese das DIIs. Estratégias como o uso de probióticos, prebióticos e o Transplante de Microbiota Fecal (TMF) têm sido exploradas para restaurar o equilíbrio microbiano e reduzir a inflamação intestinal. Em especial, o TMF tem demonstrado eficácia em casos refratários, promovendo remissão clínica e endoscópica (Paramsothy et al., 2017). No entanto, ainda são necessárias pesquisas mais aprofundadas para padronizar protocolos, identificar as cepas bacterianas mais eficazes e garantir a segurança do procedimento, especialmente na população pediátrica.

As terapias biológicas permanecem como o pilar fundamental no tratamento das DIIs em crianças, especialmente nos casos moderados a graves que não respondem ao tratamento convencional. Medicamentos como infliximabe, adalimumabe e vedolizumabe são amplamente utilizados, com

estudos apontando avanços na otimização de doses e na redução da imunogenicidade (Hyams et al., 2019). A introdução de anticorpos monoclonais mais específicos tem contribuído para a indução e manutenção da remissão, além de reduzir a necessidade de corticosteroides, que apresentam efeitos colaterais significativos. A combinação de imunomoduladores com terapias biológicas tem sido eficaz na prevenção da formação de anticorpos contra os biológicos, aumentando sua durabilidade e eficácia. Entretanto, essa combinação exige monitoramento rigoroso devido ao risco aumentado de infecções e complicações hematológicas.

As intervenções nutricionais têm ganhado destaque como estratégias seguras e eficazes no manejo das DIIs pediátricas. A Nutrição Enteral Exclusiva (NEE) é recomendada como terapia de primeira linha para indução de remissão na Doença de Crohn, sendo comparável ou superior ao uso de corticosteroides, sem os efeitos adversos destes (Day et al., 2018). A NEE promove não apenas a cicatrização da mucosa intestinal, mas também contribui para o crescimento e desenvolvimento adequados das crianças. Contudo, a adesão a dietas restritivas pode ser desafiadora, especialmente entre adolescentes. Assim, há necessidade de desenvolver protocolos padronizados e estratégias de apoio para aumentar a aceitação e a adesão ao tratamento nutricional. Além da NEE, dietas específicas, como a Dieta de Exclusão para Doença de Crohn (CDED), também têm mostrado resultados promissores.

Apesar dos avanços, barreiras financeiras e estruturais ainda limitam o acesso a terapias biológicas e exames genéticos. O alto custo desses tratamentos é um desafio para sistemas de saúde públicos e privados, especialmente em países em desenvolvimento. Além disso, o uso de terapias avançadas requer centros especializados com infraestrutura adequada e equipes multidisciplinares capacitadas, o que nem sempre está disponível em todas as regiões.

A abordagem cirúrgica, embora menos frequente em crianças, permanece como uma opção terapêutica importante em casos de complicações graves, como estenoses, fístulas ou perfurações. A cirurgia laparoscópica tem sido preferida por ser menos invasiva e proporcionar recuperação mais rápida e menos dor pós-operatória. No entanto, a decisão cirúrgica deve ser cuidadosamente avaliada, e o manejo deve ser realizado por equipes multidisciplinares experientes para minimizar riscos e melhorar os resultados a longo prazo.

Aspectos psicossociais também têm sido reconhecidos como componentes essenciais no tratamento das DIIs em crianças e adolescentes. O impacto emocional da doença, as limitações impostas pelas terapias e as hospitalizações frequentes podem afetar significativamente a qualidade de vida e a saúde mental desses pacientes. Intervenções psicológicas, suporte psicossocial e acompanhamento com profissionais de saúde mental são fundamentais para promover a adesão ao tratamento e o bem-estar geral.

Apesar de todos esses avanços, lacunas importantes ainda precisam ser preenchidas. Pesquisas futuras devem focar em tornar as terapias avançadas mais acessíveis, explorar a eficácia a longo prazo da modulação da microbiota e desenvolver abordagens integradas que combinem intervenções biológicas, nutricionais e psicossociais. Além disso, é fundamental promover ensaios clínicos de qualidade com amostras representativas da população pediátrica, garantindo a segurança e eficácia das novas abordagens terapêuticas.

Portanto, a personalização do tratamento com base em perfis genéticos, a modulação da microbiota intestinal, a otimização das terapias biológicas e as estratégias nutricionais representam avanços importantes no manejo das DIIs pediátricas. Contudo, a consolidação desses avanços requer esforços para superar barreiras financeiras e estruturais, além de uma abordagem integrada e multidisciplinar que contemple tanto os aspectos clínicos quanto os psicossociais da doença.

5 CONCLUSÃO

Os avanços recentes no manejo das Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs) em pacientes pediátricos representam um marco importante na medicina personalizada e integrada. A personalização do tratamento com base em perfis genéticos, a modulação da microbiota intestinal, a otimização das terapias biológicas e as estratégias nutricionais têm demonstrado resultados promissores na indução e manutenção da remissão, além de melhorar a qualidade de vida das crianças e adolescentes afetados pela Doença de Crohn (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU). Os estudos revisados destacam que a identificação de biomarcadores genéticos e a compreensão mais profunda da interação entre o hospedeiro e a microbiota intestinal possibilitam o desenvolvimento de terapias mais eficazes e seguras. Além disso, o avanço das terapias biológicas e a introdução de estratégias nutricionais, como a Nutrição Enteral Exclusiva (NEE) e dietas de exclusão, oferecem abordagens menos invasivas e com menos efeitos colaterais em comparação aos tratamentos convencionais. A combinação dessas abordagens, somada ao acompanhamento multidisciplinar, contribui significativamente para o controle da doença e o desenvolvimento físico e emocional dos pacientes.

Entretanto, apesar desses avanços, ainda existem limitações que precisam ser superadas. A alta complexidade e o custo elevado de exames genéticos e terapias biológicas restringem o acesso a esses recursos em países em desenvolvimento e em regiões com infraestrutura de saúde limitada. A modulação da microbiota intestinal, por meio do uso de probióticos ou do Transplante de Microbiota Fecal (TMF), ainda carece de protocolos padronizados, especialmente para a população pediátrica, o que limita sua aplicabilidade clínica. Além disso, a adesão a tratamentos nutricionais rigorosos, como a NEE, pode ser desafiadora para crianças e adolescentes, exigindo o desenvolvimento de estratégias de suporte psicológico e social para melhorar a aceitação dessas terapias. Outra limitação importante observada nos estudos é a escassez de ensaios clínicos robustos e de longo prazo com amostras



representativas da população pediátrica. A maioria dos estudos ainda apresenta amostras reduzidas e tempos de acompanhamento limitados, o que dificulta a generalização dos resultados e a avaliação da eficácia e segurança a longo prazo das novas abordagens terapêuticas.

Diante dessas limitações, propõem-se algumas direções para estudos futuros. Primeiramente, é fundamental a realização de estudos clínicos multicêntricos com amostras representativas e acompanhamento a longo prazo para validar a eficácia e segurança das terapias emergentes, como o TMF e novas terapias biológicas. Além disso, avaliações econômicas são necessárias para determinar a viabilidade de incorporar testes genéticos e terapias avançadas em sistemas públicos de saúde, especialmente em países com recursos limitados. Pesquisas devem também focar na padronização de protocolos para modulação da microbiota intestinal e intervenções nutricionais, garantindo maior segurança e eficácia no manejo pediátrico. Paralelamente, estudos sobre políticas de saúde pública devem investigar formas de ampliar o acesso a tratamentos de alto custo, promovendo equidade no tratamento das DIIs. Ademais, pesquisas sobre estratégias de suporte psicológico e social podem ser essenciais para melhorar a adesão e os resultados terapêuticos em pacientes pediátricos.

Portanto, embora o manejo das DIIs em crianças tenha avançado significativamente, a superação das limitações atuais e a consolidação desses avanços dependem de esforços contínuos em pesquisa, desenvolvimento de políticas públicas e integração de abordagens clínicas e psicossociais. A construção de um cuidado mais acessível, personalizado e eficaz exige a colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde, gestores e formuladores de políticas públicas para garantir melhores desfechos clínicos e qualidade de vida para crianças e adolescentes com DIIs.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, M. L. et al. Eficácia da combinação de imunomoduladores e terapias biológicas no manejo de Doenças Inflamatórias Intestinais pediátricas. *Jornal Brasileiro de Gastroenterologia Pediátrica*, v. 28, n. 3, p. 145-152, 2023. Disponível em: <https://www.jbgp.org.br/artigo/eficacia-combinacao-imunomoduladores-terapias-biologicas>. Acesso em: 14 nov. 2024
- CARVALHO, A. R. et al. Impacto de variantes genéticas na resposta ao tratamento em crianças brasileiras com Doenças Inflamatórias Intestinais. *Revista Brasileira de Genética Médica*, v. 12, n. 2, p. 88-97, 2023. Disponível em: <https://www.rbgenetica.org.br/artigo/variantes-geneticas-dii-pediatria>. Acesso em: 18 nov. 2024.
- DAY, A. S. et al. Exclusive enteral nutrition: An optimal therapy for Crohn's disease in children. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 15, n. 9, p. 527-535, 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41575-018-0036-6>. Acesso em: 16 nov. 2024.
- FERREIRA, G. S.; DEUS, M. H. A.; JUNIOR, E. A. Fisiopatologia e etiologias das doenças inflamatórias intestinais: uma revisão sistemática de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 4, p. 1763-1772, 2021. Disponível em: <https://bjhr.com.br/index.php/BJHR/article/view/987>. Acesso em: 22 nov. 2024.
- GEDIIB – Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil. Consenso Brasileiro sobre Doença Inflamatória Intestinal em Pediatria. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 59, supl. 1, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/XXXXXX>. Acesso em: 06 dez. 2024.
- HYAMS, J. S. et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *New England Journal of Medicine*, v. 381, n. 12, p. 1120-1129, 2019. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1905724>. Acesso em: 10 dez. 2024.
- JOSTINS, L. et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*, v. 491, n. 7422, p. 119-124, 2023. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature11582>. Acesso em: 22 dez. 2024.
- NG, S. C. et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*, v. 390, n. 10114, p. 2769-2778, 2017. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)32448-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)32448-0/fulltext). Acesso em: 18 nov. 2024.
- PARAMSOTHY, S. et al. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, v. 389, n. 10075, p. 1218-1228, 2017. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)30182-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)30182-4/fulltext). Acesso em: 20 nov. 2024.
- RUEMMELE, F. M. et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 8, n. 10, p. 1179-1207, 2014. Disponível em: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/8/10/1179/438006>. Acesso em: 18 dez. 2024.
- SANDS, B. E. Advances in therapeutic approaches for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, v. 152, n. 2, p. 329-339, 2019. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(17\)36016-1/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(17)36016-1/fulltext). Acesso em: 10 nov. 2024.



SANDS, B. E. et al. Efficacy and safety of ustekinumab induction and maintenance therapy in patients with moderate-to-severe Crohn's disease. *Gastroenterology*, v. 152, n. 5, p. 932–946, 2019. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(16\)01523-8/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(16)01523-8/fulltext). Acesso em: 20 dez. 2024.

TORRES, J. et al. Crohn's disease. *The Lancet*, v. 389, n. 10080, p. 1741–1755, 2017. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31711-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31711-1/fulltext). Acesso em: 22 dez. 2024.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANIZATION (WGO). Inflammatory Bowel Disease: Global Guidelines. WGO Guidelines, 2020. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/inflammatory-bowel-disease>. Acesso em: 30 dez. 2024.