

CONSIDERAÇÕES SOBRE A DOENÇA DE CROHN NA PRIMEIRA INFÂNCIA: UM RELATO DE CASO

Gabriela Soares BORGES¹; Jessica França Caetano BATISTA²; Jéssica Lorena PEREIRA³; Marianna Aguiar de CARVALHO⁴; Analina Furtado VALADÃO⁵

1. Acadêmica do curso de Medicina da AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Geras, Brasil - gabrielasoesborges@hotmail.com. 2. Acadêmica do curso de Medicina da AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Geras, Brasil – jessicafrancacaetano@gmail.com. 3. Acadêmica do curso de Medicina da AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Geras, Brasil - jessica.lorena.1911@gmail.com. 4. Acadêmica do curso de Medicina da AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Geras, Brasil - mariannaaguiarcarvalho@gmail.com. 5. Graduação em Farmácia pela Universidade Federal de Ouro Preto (1996), Mestrado e Doutorado em Bioquímica e Imunologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (1998) e (2002). Professora adjunta do curso de Medicina da AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Geras, Brasil. Orientadora – analina.valadao@univaco.com.br

Recebido em: 10/04/2024 Aceito em: 29/04/2024

Introdução: a Doença de Crohn (DC) é uma forma de doença inflamatória intestinal (DII) crônica. Postula-se que a etiologia da DC seja multifatorial; fatores genéticos, exposições dietéticas e ambientais, eventos imunológicos e disfunção da microbiota intestinal desempenham um papel importante. A prevalência da DC está aumentando globalmente e é maior em países com dieta e estilo de vida ocidentalizados. A DC deve ser pensada a partir da correlação da história clínica e exame físico completos e por exames laboratoriais, endoscópicos e radiológicos. Deve-se suspeitar de DC em crianças com queixas de diarreia prolongada, síndrome disabsortiva e com desconforto e quadros álgicos abdominais. **Metodologia:** relato de caso de uma criança, do sexo masculino, diagnosticada com a DC com destaque para as manifestações clínicas da doença na primeira infância. **Relato de caso:** o paciente é um menino pediátrico com histórico de diarreia persistente e hematoquezia desde os cinco meses de idade, inicialmente investigado como alergia à proteína do leite. Apesar das medidas adotadas, incluindo restrição dietética e mudança de fórmulas, os sintomas persistiram, levando a episódios recorrentes de desnutrição, anemia e hospitalizações. Após investigações extensas, incluindo colonoscopia e biópsia, foi diagnosticada colite ulcerativa e granulomatosa, consistente com a doença de Crohn (DC). O paciente foi tratado com terapia imunobiológica, resultando em melhora significativa dos sintomas e qualidade de vida, evidenciando a importância do diagnóstico precoce e abordagem multidisciplinar no manejo dessas condições gastrointestinais complexas em pacientes pediátricos. **Conclusão:** a DC, quando manifestada na primeira infância, torna-se um desafio diagnóstico por compartilhar sinais e sintomas com doenças comuns dessa faixa etária, como parasitoses ou alergias alimentares. É importante o olhar atento para identificação precoce das características da doença para início do tratamento em tempo oportuno e geração de menores prejuízos ao paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Crohn. Pediatria. Crianças. Infância.

INTRODUÇÃO

A Doença de Crohn (DC) é uma condição inflamatória crônica que afeta o trato gastrointestinal, desde a região oral até a perianal, porém é mais frequentemente observada no íleo terminal e no cólon. Seu processo inflamatório se caracteriza por lesões descontínuas e segmentares, sendo considerada uma inflamação transmural capaz de afetar a mucosa e a serosa do intestino. Apresenta uma natureza heterogênea, com manifestações clínicas variadas e um curso imprevisível, o que torna o diagnóstico e o manejo um desafio para os profissionais da saúde (NÓBREGA *et al.*, 2018).

A etiologia exata da DC ainda não é completamente compreendida, mas acredita-se que fatores genéticos, ambientais e imunológicos desempenhem um papel importante em seu desenvolvimento. A condição afeta pessoas de todas as idades, porém é mais comum em jovens adultos, sendo geralmente diagnosticada entre os 15 e 35 anos. No entanto, também pode ocorrer em crianças e adolescentes, representando um desafio adicional nessa faixa etária (GHIONE *et al.*, 2018; NG *et al.*, 2017).

Os sintomas podem variar de leves a graves e incluem diarreia crônica, dor abdominal, perda de peso, fadiga, sangramento retal e má absorção de nutrientes. Além dos sintomas intestinais, a DC pode causar complicações em outros órgãos e sistemas do corpo, como articulações, pele, olhos e fígado, aumentando ainda mais a complexidade do quadro clínico (RHEENEN *et al.*, 2020; SCHNEIDER *et al.*, 2018).

O diagnóstico precoce da DC, principalmente na pediatria, desempenha um papel fundamental na evolução favorável do paciente e requer uma abordagem multidisciplinar. O objetivo principal é descartar outras condições com sintomas semelhantes e confirmar a presença da DC por meio de critérios clínicos, endoscópicos e histopatológicos (GEDIIB, 2019; LEVINE *et al.*, 2019).

O manejo é baseado em uma abordagem individualizada, levando em consideração a extensão e a gravidade da doença, a presença de complicações e as preferências do paciente. O tratamento visa controlar a inflamação, aliviar os sintomas, prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida. Pode envolver o uso de medicamentos, terapia nutricional, modificação da dieta, suplementos vitamínicos e minerais, além de cirurgias em casos graves ou refratários ao tratamento conservador (GUARISO; GASPARETTO, 2017; PETAGNA *et al.*, 2020).

Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo relatar o caso de um paciente do sexo masculino diagnosticado com DC na primeira infância, enfatizando as manifestações clínicas da doença, além de revisar a literatura existente sobre o diagnóstico e a importância do tratamento.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um relato de caso pediátrico de Doença de Crohn em um lactente, no qual os dados foram coletados por meio de entrevista clínica com os pais, exames laboratoriais e exames de imagem, após assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A revisão dos registros médicos foi essencial para entender o histórico clínico, afim de descrever com maior precisão a evolução dos sintomas e o contexto do diagnóstico.

RESULTADOS

O paciente é um menino pediátrico nascido a termo, sem intercorrências na gestação e complicações durante o parto. Aos 5 meses de idade, ele começou a apresentar diarreia persistente seguida de hematoquezia (presença de sangue nas fezes). Inicialmente, essa alteração foi investigada como alergia à proteína do leite (APLV), levando à suspensão do consumo de leite de vaca e à adoção de uma dieta restritiva para a mãe devido ao aleitamento materno exclusivo. No entanto, mesmo com essas medidas, o paciente continuou apresentando episódios esporádicos de hematoquezia. A introdução alimentar, iniciada aos seis meses de idade, foi bem recebida, com o paciente consumindo diversos alimentos em combinação com aleitamento materno, fórmula infantil e proteína parcialmente hidrolisada.

Aos onze meses de idade, o paciente apresentou uma regressão com episódios de diarreia e hematoquezia, e a fórmula foi substituída por uma fórmula extensamente hidrolisada. No entanto, mesmo com essa mudança, o paciente continuou manifestando os sintomas, além de episódios recorrentes de diarreia e hematoquezia (Imagem 1). Diferentes fórmulas adequadas para a idade foram testadas, incluindo leites vegetais, porém sem sucesso. O paciente também apresentou recusa alimentar e vômitos frequentes.

Ao completar um ano de idade, em outubro de 2017, o paciente foi internado em um hospital devido a um quadro de prostração intensa, desnutrição, desidratação e anemia, com a hemoglobina em 8,3g/dL. A anemia foi caracterizada como hipocrômica e microcítica. Durante essa internação, foi realizada uma avaliação completa para investigar possíveis alergias alimentares (como leite de vaca, leite de cabra, soja e amendoim) e causas parasitológicas, contudo todos os resultados foram negativos.

Imagem 1- Registro das primeiros episódios de hematoquezia da criança.



Fonte: Acervo Pessoal

Durante a internação, o paciente apresentou marcadores inflamatórios elevados, anemia com leucocitose sem desvio e hipoalbuminemia. Além disso, a calprotectina estava elevada e havia presença de sangue oculto nas fezes em todas as amostras coletadas. Também foi observado um aumento nas mucoproteínas, indicativas de processos inflamatórios agudos.

Em dezembro de 2017, devido aos sintomas de prostração, astenia e anemia (hemoglobina prévia de 7,1 g/dl), foi necessária uma hemotransfusão devido à instabilidade clínica. Foi solicitada uma colonoscopia para elucidar o caso, revelando a presença de ulcerações profundas, friáveis e arredondadas, com áreas de mucosa normal entre as lesões. Também foram observadas erosões puntiformes em alguns locais do sigmoide. O procedimento não foi realizado até o ceco devido ao risco de perfuração. A biópsia mostrou um fragmento de mucosa colorretal com leve infiltrado inflamatório linfoplasmocítico e um folículo linfoide na lâmina própria, levando à conclusão inicial de colite crônica inespecífica leve.

O paciente iniciou o tratamento com corticoide oral (prednisolona) e apresentou uma remissão parcial do sangramento. Posteriormente, foi encaminhado ao serviço especializado de gastroenterologia. Na tentativa de reduzir o uso de corticoide, o paciente apresentou agravamento dos sintomas, e decidiu-se iniciar o uso de sulfassalazina. No entanto, mesmo com a associação das medicações, os sintomas não regrediram. Foi então prescrito Azatioprina e retomada a dose terapêutica de prednisolona, com suspensão da sulfassalazina. Em janeiro de 2018, o paciente ainda apresentava resultados elevados nos marcadores inflamatórios, calprotectina aumentada e sangue oculto nas fezes positivo.

Durante todo o primeiro semestre de 2018, a equipe de gastroenterologia pediátrica realizou investigações para identificar possíveis causas das alterações intestinais. Foram

realizados vários exames que descartaram doença celíaca, tuberculose e sorologias para hepatites B e C, citomegalovírus, toxoplasmose, herpesvírus 1 e 2 e vírus Epstein-Barr (Quadro 1).

Quadro 1- Sorologias investigadas

Sorologias	Resultado	Valores de Referência
Anticorpo anti transglutaminase Tecidual	<0.2 Elia U/ml	Negativo: < 7.0 U/mL Indeterminado: 7.0 a 10.0 U/mL Positivo: >10.0 U/mL
Imunoglobulina IgA	132 mg/dl	De 1 a 3 anos: de 20 a 100 mg/dl
Pesquisa de BAAR	Negativo	Negativo: não foram visualizados BAAR em 100 campos; 1 a 9 bacilos: 1 a 9 bacilos em 100 campos Positivo +: 1 BAAR/ campo em 100 campos observados Positivo ++: 1 a 10 BAAR/campo em 50 campos observados Positivo +++: >10 BAAR/campo em 20 campos observados
Cultura para micobactéria	Ausência de crescimento de micobactérias	Ausência de crescimento de micobactérias
PPD intradermorreação	0 mm	Positivo: endurecimento palpável maior ou igual a 10 mm; Negativo: endurecimento palpável menor que 5 mm; Inconclusivo: endurecimento palpável de 6 a 9 mm.

Continuação Quadro 1

Hemocultura (2 amostras)	Ausência de crescimento após incubação	Ausência de crescimento após incubação
Anti HCV	Não reator	Não reator

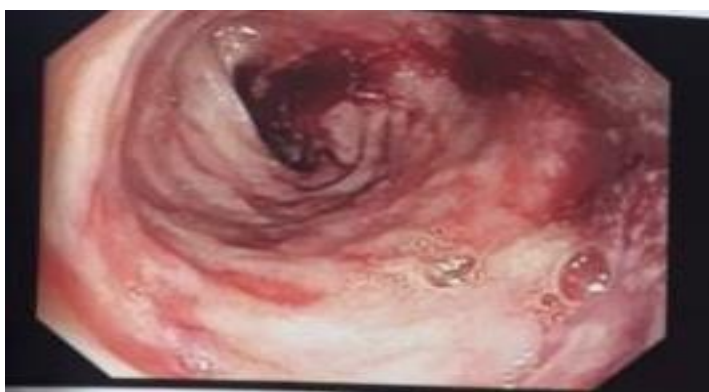
Anti HBS	Não reator	Não reator: inferior a 10 mUI/ml; Reator: superior a 10 mUI/ml.
Toxoplasmose IgG	0.07 UI (negativo)	Não reator: inferior a 1.6; Indeterminado: igual a 1.6 - inferior a 3.0; Reator: superior ou igual a 3.0.
Toxoplasmose IgM	0.11 ICO (negativo)	Não reator: inferior a 0.5 ICO; Indeterminado: superior ou igual a 0.5 ICO e inferior a 0.6 ICO; Reator: superior ou igual a 0.6 ICO.
Citomegalovírus IgG	141.26 Ua/ml(positivo)	Inferior a 0.6 UA/mL: não reator Igual ou superior a 0.6 UA/mL: reator.
Citomegalovírus IgM	0.44 ICO (negativo)	Não reator: inferior a 0.85 ICO; Indeterminado: superior ou igual a 0.85 ICO; Reator: superior ou igual a 1.0 ICO.
Anti HBC IgM	Não reagente	Não reagente
Anti HBC IgG	Não reagente	Não reagente
Epstein Barr IgG	9.40 (reagente)	Não reagente: índice inferior a 0.75; Indeterminado: índice de 0.75 a 0.99; Reagente: índice superior ou igual a 1.0.
Epstein Barr IgM	0.02 (não reagente)	Não reagente: índice inferior a 0.50; Indeterminado: índice de 0.50 a 0.99; Reagente: índice superior ou igual a 0.99.
Herpesvirus Simples I e II IgG	0.50 (não reator)	Não reagente: índice inferior a 0.90; Indeterminado: índice de 0.90 a 1.09; Reagente: índice superior ou igual a 1.09.
Herpesvirus Simples I e II IgM	0.50 (não reator)	Não reagente: índice inferior a 0.90; Indeterminado: índice de 0.90 a 1.09; Reagente: índice superior ou igual a 1.09.

Fonte: Cópia do prontuário

No final de junho de 2018, o paciente foi hospitalizado para cuidados intensivos devido a anemia, hematoquezia, desnutrição e desidratação. Apresentava um nível de hemoglobina de 6,9 g/dl e instabilidade clínica, sendo necessário realizar uma nova transfusão de concentrado de hemácias. Nesta ocasião, foi adotada a nutrição enteral parcial para suprir as demandas nutricionais da criança e proporcionar melhores condições de cicatrização da mucosa intestinal.

Além disso, realizou-se uma nova colonoscopia, revelando úlceras profundas e serpiginosas no cólon sigmoide e descendente, com tamanho superior a 2 cm, além de alguns pseudopólipos. Essas alterações estavam intercaladas com áreas de mucosa normal, e não foram observadas anormalidades no reto (Imagem 2). O procedimento foi interrompido devido ao risco de perfuração, sendo a DC o principal diagnóstico. A biópsia evidenciou que a mucosa colônica apresentava infiltrado inflamatório, granuloma mononuclear com histiócitos frequentes e algumas células gigantes multinucleadas, sugerindo a presença de granulomas, além de áreas de ulceração cobertas por material fibrino-leucocitário e alguns abscessos de criptas. A conclusão apontou para colite ulcerativa e granulomatosa, características da DC.

Imagem 2- Colonoscopia realizada em agosto de 2018.



Fonte: Acervo Pessoal

Em junho de 2018, o paciente realizou o exame de endoscopia digestiva alta (EDA), que mostrou a integridade do esôfago, estômago e duodeno. Em setembro de 2018, o paciente estava em tratamento com prednisolona e azatioprina, e os níveis de calprotectina estavam elevados. Nessa mesma época, o paciente apresentava características de fácies cushingoide, hepatomegalia, hiperfagia e ganho de peso (Imagem 3). Optou-se, portanto, pelo uso do Infliximabe, administrado inicialmente a cada 4 semanas.

Imagem 3- Paciente durante hospitalização, evidenciando fácies cushingoide.



Fonte: Acervo Pessoal

A terapia imunobiológica com Infiximabe foi iniciada em novembro de 2018, com intervalos iniciais menores (de 3 a 4 semanas) entre as três primeiras doses, devido à exacerbação do quadro inflamatório. Posteriormente, foram estabelecidos intervalos de 8 semanas entre as administrações. Além disso, foi implementada uma dieta restritiva para leite e seus derivados, associada a uma alta ingestão de proteínas.

Em janeiro de 2019, o paciente demonstrou sinais de melhora na frequência das evacuações e consistência das fezes. No entanto, episódios esporádicos de exacerbação ocorriam, acompanhados de dor e alterações no padrão das fezes.

Durante o período da pandemia de COVID-19, o paciente continuou utilizando o Infiximabe a cada 8 semanas, juntamente com a Azatioprina diariamente. Ele foi acompanhado regularmente pela equipe de gastroenterologia pediátrica e apresentou redução do grau de inflamação intestinal, resultando em melhora dos sintomas. Eventuais episódios de descompensação foram controlados temporariamente com o uso de corticoides.

Em julho de 2022, o paciente realizou um exame de calprotectina fecal que revelou resultados dentro da faixa de normalidade. Não apresentava queixas de dor abdominal, não ocorreram episódios de hematoquezia e o padrão das fezes permaneceu adequado. A criança estava frequentando a escola para o processo de alfabetização, demonstrando um crescimento adequado em peso e altura, além de desenvolvimento neuropsicomotor apropriado para sua idade. Ademais, as restrições alimentares foram gradualmente reduzidas e, atualmente, não há nenhuma restrição alimentar. Os níveis de hemoglobina mantiveram-se estáveis nos últimos dois anos, sem ocorrência de novos episódios de anemia.

DISCUSSÃO

A maior prevalência para da DC é em adultos, sendo que apenas 20% dos casos se manifestam antes dos 18 anos de idade (MORAN, 2017). O paciente do presente caso clínico apresentou os primeiros sinais de sintomas da DC aos 5 meses de idade com o diagnóstico definitivo com 1 ano e 9 meses. Dentre os casos descritos no Quadro 2, a menor idade de início de sintomas relatado foi de 07 anos no estudo de Gomolin *et al.* (2021).

Nota-se uma distribuição equilibrada entre os sexos masculino e feminino nos casos relatados, o que está de acordo com o padrão descrito na literatura, que indica que a DC não apresenta predileção significativa por um sexo específico (FOUERSTEIN; CHEIFETZ, 2017).

Quadro 2 – Análise comparativa de relatos de caso de DC em pacientes pediátricos

Relato do caso	Appel <i>et al.</i> , 2020	Huang, Wu, Ruan, 2020	Santos; Casto; Parent, 2021	Um <i>et al.</i> , 2021.	Kim <i>et al.</i> , 2021		Gomolin, <i>et al.</i> , 2021	Con...
Idade	12 anos	9 anos	10 anos	12 anos	15 anos	14 anos	7 anos	8 an
Sexo	2 meses	35 meses	-	-	9 meses	4 meses	12 meses	
Sexo	feminino	Feminino	feminino	masculino	masculino	Masculine	feminino	ma
Sintomas	Dor abdominal	Dor abdominal, hematoquezia	Dor abdominal, diarreia. Associado a anemia e emagrecimento.	Febre, dor abdominal, diarreia e atraso desenvolvimen-to ponderal.	Vômito pós-prandial, edema.	Dor abdominal, diarreia, anorexia, febre e vômito pós prandial.	Dor abdominal e hematoquezia. e hemorroidas	Tene...
Exames	Anemia, emagrecimento, hiporexia, vômitos biliosos, dispepsia	Úlceras orais recorrentes. Perda dentária, edema e fissuras periorais associadas à dor	Presença de abscesso e fistulas perianais. Anemia e emagrecimento	Fissura anal. Emagrecimento e atraso desenvolvimen-to	Dor articular em tornozelo e emagrecimen-to	Emagrecimento	Edema e fissura perioral, edema vulvar	Ansi...

dores ↑ Anemia bumine- tactina ↑ e ASCA de fezes	Trombocitopenia Marcadores Inflam. ↑ Teste tuberculínico e Sorologias infecciosas (-) ASCA (+) Anti TTG ↑ anti -gliardina ↑	-	Anemia Marcadores Inflam. ↑	Marcadores Inflam. ↑ Calprotectina ↑ PSOF (+)	Anemia Calprotectina ↑ PSOF (+) ASCA (+)	Marcadores Inflam. ↑	-	Ane Hipo mia, Tran quad não
cólon de com ões das, gínosas e ólipos nfiltrado ucleare omas.	EDA 01: Distensão e obstrução gástrica EDA 02: Duodenite com ↑ eosinófilos e úlceras duodenais. Gastrite crônica e duodenite próxima à estenose. Inflamação linfocítica crônica e granulomas em duodeno	RM de intestino delgado: espessamento segmentar da parede intestinal de colons descendente, ascendente e sigmoide. Ortopantografia: Perda óssea alveolar compatível com periodontite RX oral: Reabsorção óssea severa	EDA: duodenite crônica e colono com úlceras profundas entremeadas de áreas de mucosa normal, e alguns segmentos com lesões coalescentes com estenose. Biópsia: colite crônica inespecífica moderada.	Colono: úlceras aftosas no íleo terminal e cólon, criptite e abscesso criptoglandular RM: espessamento assimétrico multifocal e restrição difusa no alça ileal pélvica. RM pélvica: fístula perianal com abscesso	EDA: edema e ulcerações, estenose do píloro, com obstrução Biópsia: gastrite e inflamação crônica, com distorção de cripta e infiltração Linfoplasmociti- tária. RM: estômago distendido por obstrução pilórica	EDA: Mucosa estomacal com edema, úlceras e estreitamento no píloro, úlceras no íleo terminal e do ceco ao cólon sigmoide. Gastrite crônica com granulação e lesões em colon. Infiltração linfoplasmocitá- ria na submucosa e lâmina própria.	Biópsia de vulva: granulomas dérmicos não caseosos com células gigantes, exocitose neutrofílica e erosões epidérmicas.	HTP não epité esof hepá gran case

solona, IFX.	Laparotomia endoscópica para ressecar estenose com colocação de stent. Nutrição parenteral corticoide venoso e IFX.	Metronidazol, IFX, Etiasa, MP, nutrição parenteral. Raspagem periodontal, ácido fólico e piperaciclina e tazobactan	IFX, Mesalazina e AZA.	Iniciou-se com AZA e metronidazol. Uma semana foi administrado IFX	Metilprednisolona, AZA, NEE na fase de crise. Após 6 meses iniciado IFX. Dilatador pilórico com balão.	AZA, Mesalazina e NEE. Após 1 ano iniciado IFX.	IFX, MTX, para a vulva pomada de propionato de clobetasol 0,05% e tacrolimus 0,1%.	NEE meti na, I
são dos as. Provas atórias s. mento e olvi- adequado.	Remissão completa da inflamação duodenal	Remissão de sintomas intestinais com regeneração de ossos alveolares	Melhora após ajuste de IFX 10mg/kg a cada 04 semanas.	Remissão endoscópica e cicatrização completa da doença fistulizante perianal.	Remissão clínica e bioquímica em NEP e IFX, sem nova estenose pilórica.	Sem remissão clínica e bioquímica.	Remissão completa mantendo uso de IFX e MTX	Reso gran hepá cont

Legenda:

ANCA: anticorpos anticitoplasma de neutrófilos; ASCA: anticorpo anti *Saccharomyces cerevisiae*; Anti TTG: anticorpo antri-transglutaminase tecidual; AZA: azatioprina; Colono: colonoscopia; EDA: endoscopia digestiva alta; HPT: histopatológico; IFX: infliximabe; MP: mercaptopurina; MTX: metotrexato; NEE: nutrição enteral exclusiva; NEP: nutrição enteral parcial; PSOF: pesquisa de sangue oculto nas fezes; TC: tomografia computadorizada; RM: ressonância magnética; TTO: tratamento.

O tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico divergiu amplamente entre os casos analisados, variando de 2 meses como no estudo de Appel *et al.*, (2020) a 35 meses como foi descrito por Huang, Wu, Ruan (2020). O diagnóstico precoce é fundamental para garantir um tratamento adequado e direcionado, o que pode ter um impacto direto no controle das lesões causadas pelo processo inflamatório (GEDIIB, 2019).

No caso apresentado, o início precoce dos sintomas desencadeou uma série de hipóteses diagnósticas, levando em consideração possibilidades correspondentes às alterações mais prevalentes na primeira infância. No que se refere aos sintomas intestinais, a dor abdominal e

a diarreia foram os mais comuns em todos os casos analisados, incluindo o caso relatado. Esses sintomas são frequentemente associados à alergias alimentares e colite, condições que podem resultar em perda de peso, conforme observado em 77% casos selecionados na literatura.

A hematoquezia, que é um achado clínico relevante para o diagnóstico, esteve presente em mais de 50% dos casos. Ademais, outros sintomas como tenesmo e anorexia, também foram descritos, sendo consistentes com a inflamação do trato gastrointestinal e frequentemente são as primeiras manifestações observadas nos casos de DC (RHEENEN *et al.*, 2020).

Além dos sintomas intestinais, também foram observadas manifestações atípicas como a perda dentária, conforme descrito por Huang, Wu, Ruan (2020) e hepatite não colestática como apresentado por Conover *et al.*, (2021). Os sintomas extraintestinais como febre, lesões cutâneas periorais, perianais e vulvares, artralgias e manifestações cardíacas, destacam a natureza sistêmica da DC (SCHNEIDER *et al.*, 2018; GREUTER *et al.*, 2017). Diferentemente dos casos descritos na literatura, o paciente deste relato apresentou somente anemia e perda de peso como alterações extraintestinais.

As condutas iniciais do caso relatado consideraram descartar causas infecciosas (bacterianas e virais) como descritas no Quadro 1, causas dietéticas, alergias alimentares, distúrbios funcionais (como a SII) e causas autoimunes, como a doença celíaca. A presença de diarreia crônica na criança, associada à perda de peso e síndrome de má absorção intestinal, não é clinicamente compatível com a diarreia funcional do lactente, que é a principal responsável por esse quadro na faixa etária precoce (SBP, 2017).

No processo de busca pelo diagnóstico, a hipótese de SII foi descartada, uma vez que, conforme descrito por SBP (2017), e Sicherer, Sampson (2018), não provoca inflamação intestinal e geralmente não está associada a achados laboratoriais anormais, além de não apresentar síndrome de má absorção intestinal. A doença celíaca, que se manifesta na faixa etária de 6 meses a 2 anos com sintomas comuns das DII, também foi excluída por meio de triagem sorológica. Os marcadores ASCA e ANCA auxiliaram na diferenciação das doenças inflamatórias intestinais. Nos casos obtidos pela literatura, 2 deles contaram com a sorologia de ASCA positivo como fator preditivo para o diagnóstico, já nos demais 7 casos obtidos e no atual caso relatado os marcadores em questão não foram determinantes para a definição de DII.

Os exames laboratoriais revelaram uma série de alterações nos casos analisados, a

calprotectina fecal, um marcador de inflamação intestinal de acordo SBP (2021), foi detectada aumentada em 3 casos descritos e no caso relatado. Outros marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS), apresentaram-se frequentemente elevados em mais de 60% dos casos indicando a presença de inflamação sistêmica.

Além disso, mais da metade dos pacientes analisados apresentaram anemia, e apenas no estudo de Kim *et al.*, (2022) e no caso relatado foram necessárias hemotransfusões como medidas de suporte.

Os exames de imagem, como EDA, colonoscopia associada a biópsias e tomografia computadorizada (TC), desempenharam um papel fundamental no diagnóstico da DC e na avaliação da extensão da inflamação, o que foi evidenciado no presente estudo, já que em 80% dos casos analisados consideraram estes exames decisivos para diagnóstico. Foram encontrados achados decisivos para DC como úlceras aftoides e serpiginosas, associadas à inflamação granulomatosa não caseosa em diferentes regiões do trato gastrointestinal, corroborando com a descrição de GEDIIB (2019) e Ledder *et al.*, (2018). Complicações identificadas como estenoses, fístulas e abscessos requerem tratamento cirúrgicos imediatos (SBP, 2021; GEDIIB, 2019).

Em relação ao tratamento, a associação de corticosteroides, imunossupressores (Azatioprina e Metotrexato) e terapia biológica (Infliximabe) foi considerada como um tratamento padrão e eficaz em todos os casos avaliados. Essas opções terapêuticas têm como objetivo reduzir a inflamação e controlar os sintomas da DC (PETAGNA *et al.*, 2020; GUARISO; GASPARETTO, 2017). Em 70% dos casos, a nutrição enteral exclusiva também foi adotada como parte do tratamento durante os episódios de exacerbação, visando à melhor cicatrização da mucosa intestinal, assim como foi evidenciado por Cucinotta, Romano, Dipasquale (2021).

No que diz respeito à resposta ao tratamento, a maioria dos pacientes relatou estabilidade clínica após a administração adequada da terapia medicamentosa. No entanto, é importante ressaltar que a DC é uma condição crônica e pode apresentar períodos de remissão e recorrência ao longo do tempo (PASTERNAK *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Diante do relato apresentado evidencia-se a importância da suspeita clínica precoce e da realização de uma investigação diagnóstica abrangente para confirmar o diagnóstico de DC,

o tratamento adequado e o seu início precoce são fundamentais para controlar os sintomas, prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida da criança afetada.

Destaca-se ainda a importância de que os profissionais de saúde estejam atentos aos sinais e sintomas da DC em crianças, uma vez que os sintomas clínicos podem se assemelhar aos de outras condições gastrointestinais comuns em crianças, o que torna o diagnóstico um desafio, prorrogando o tratamento. Além disso, o acompanhamento multidisciplinar, que inclui gastroenterologistas, nutricionistas e psicólogos, desempenha um papel fundamental no manejo adequado da doença.

Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento da DC, ainda existem lacunas no conhecimento, especialmente em relação à sua etiologia e aos fatores de risco específicos em crianças. É importante incentivar a pesquisa contínua para aprimorar nossa compreensão da doença e desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas.

Em suma, este estudo ressalta a importância da conscientização sobre a DC em crianças e destaca a necessidade de um diagnóstico precoce e um tratamento adequado. Com uma abordagem abrangente e cuidado interdisciplinar, é possível melhorar o prognóstico e a qualidade de vida das crianças afetadas pela DC.

CONSIDERATIONS ABOUT CROHN'S DISEASE IN EARLY CHILDHOOD: A CASE REPORT

Introduction: Crohn's Disease (CD) is a form of chronic inflammatory bowel disease (IBD). It is postulated that the etiology of CD is multifactorial; genetic factors, dietary and environmental exposures, immunological events, and dysfunction of the intestinal microbiota play an important role. The prevalence of CD is increasing globally and is higher in countries with a Westernized diet and lifestyle. CD should be considered based on a correlation of comprehensive medical history, physical examination, and laboratory, endoscopic, and radiological tests. CD should be suspected in children with complaints of prolonged diarrhea, malabsorptive syndrome, and abdominal discomfort and pain. **Methodology:** Report the case of a male child diagnosed with CD, highlighting the clinical manifestations of the disease in early childhood, aiming to understand the diagnosis, treatment importance, and contribute to the literature related to this pathology. **Case Report:** The patient is a pediatric boy with a history of persistent diarrhea and hematochezia since five months of age, initially investigated as a milk protein allergy. Despite measures taken, including dietary restrictions and formula changes, the symptoms persisted, leading to recurrent episodes of malnutrition, anemia, and hospitalizations. After extensive investigations, including colonoscopy and biopsy, ulcerative and granulomatous colitis consistent with Crohn's disease (CD) was diagnosed. The patient was treated with immunobiological therapy, resulting in significant improvement in symptoms and quality of life, highlighting the importance of early diagnosis and multidisciplinary approach in managing these complex gastrointestinal conditions in pediatric patients. **Conclusion:** CD, when manifested in early childhood, becomes a diagnostic challenge due to sharing signs and symptoms with common diseases in this age group, such as parasitic infections or food allergies. An attentive approach is important for the early identification of disease characteristics to initiate timely treatment and minimize patient harm.

Keywords: Crohn's Disease. Pediatrics. Children. Early Childhood.

REFERÊNCIAS

- APPEL, K. L.; WANG, L.; XI, D.; BHARDWAJ, V. Isolated Severe Stricturing Duodenal Crohn Disease in a Pediatric Patient. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 01, n. 02, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10191493/>. Acesso em: 10 jun. 2023.
- CONOVER, K.R.; COX, CB.; WANG, H.; BHATT, R.; HAFBERG, E.T. Pediatric Metastatic Crohn's Disease of the Liver. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 02, n. 03, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10191507/>. Acesso em: 16 jun. 2023.
- CUCINOTTA, U.; ROMANO, C.; DIPASQUALE, V. Diet and Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases. **Nutrients**, v. 13, n. 02, 2021.
- FOUERSTEIN, R. M.; CHEIFETZ, A. S. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 92, n. 07, p. 1088-1103, 2017.
- GEDIIB - GRUPO DE ESTUDOS DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL DO BRASIL. **Doença Inflamatória Intestinal em Pediatria**. 1 ed. São Paulo: Editora Mazzoni, 2019.
- GHIONE, S. SARTER, H.; FUMERY, M.; ARMENGOL-DEBEIR, L.; SAVOYE, G.; LEY, D. *et al.* Dramatic Increase in Incidence of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease (1988-2011): A Population-Based Study of French Adolescents. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 113, n. 2, p. 265-272, 2018.
- GOMOLIN, A.; ZARGHAM, H.; SANT'ANNA, A.M.; LOVETT, A. Vulvar swelling and the timely diagnosis of Crohn's disease: A case report. **SAGE Open Medical Case Reports**, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8040378/>. Acesso em: 05 jun. 2023.
- GREUTER, T.; BERTOLDO, F.; RECHNER, R.; STRAUMANN, A.; BIEDERMANN, L. ZEITZ, J. *et al.* Extraintestinal Manifestations of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Prevalence, Presentation, and Anti-TNF Treatment. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 65, n. 02, p. 200-206, 2017.
- GUARISO, G.; GASPARETTO, M. Treating children with inflammatory bowel disease: Current and new perspectives. **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, n. 30, p. 5469-5485, 2017.
- HUANG, M.L.; WU, Y.Q.; RUAN, W.H. A rare case of pediatric Crohn's disease and alveolar bone loss: a report and review. **Translational Pediatrics**, v. 09, n. 05, p. 720-725, 2020.
- KIM, E.S.; PARK, J.H.; CHOE, Y.H.; KIM, M.J. Pediatric Crohn's disease with severe morbidity manifested by gastric outlet obstruction: two cases report and review of the literature. **Intestinal Research**, v. 19, n. 04, p. 472-477, 2021.

KIM, J.H.; KIM, S.Y.; KIM, Y.I. Diagnosis of Concomitant Myocarditis in a 13-Year-Old Patient with Crohn's Disease. **Children**, v. 30, n. 09, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/children9111663>. Acesso em: 05 jun. 2023.

LEDDER, O.; CHURCH, P.; CYTTER-KUINT, R.; MARTÍNEZ-LEÓN, M.; SLADEK, M.; COPPENRATH, E. *et al.* A Simple Endoscopic Score Modified for the Upper Gastrointestinal Tract in Crohn's Disease [UGI-SES-CD]: A Report From the ImageKids Study. **Journal of Crohn's and Colitis**, v. 12, n. 09, p. 1073-1078, 2018.

LEVINE, A.; WINE, E.; ASSA, A.; BONEH, R. S.; SHAOUL, R.; KORI, M. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. **Gastroenterology**, v. 157, n. 02, p. 440-450, 2019.

MORAN, C. J. Managing Crohn's Disease in Children: Challenges and Solutions. **Pediatric Health, Medicine and Therapeutics**, v. 08, p. 67-74, 2017.

NG, S. C.; SHI, H. Y.; HAMIDI, N.; UNDERWOOD, F. E.; TANG, W. BENCHIMOL, E. I. *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.

NÓBREGA, V. G.; SILVA, I. N. N.; BRITO, B. S.; SILVA, J.; SILVA, M. C. M.; SANTANA, G. O. The onset of clinical manifestations in inflammatory bowel disease patients. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 55, n. 03, p. 290-295, 2018.

PASTERNAK, B.; PATEL, A.; TRAN, P.; MCMAHON, L. Perioperative Management of Pediatric Crohn's Disease. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 76, n. 02, p. 137-141, 2023.

PETAGNA, L.; ANTONELLI, A.; GANINI, C.; BELLATO, V.; CAMPANELLI, M. DIVIZIA, A. *et al.* Nutritional aspects and medical treatment of pediatric Crohn's disease. **World Journal of Gastroenterology**, v. 26, n. 24, p. 3379-3404, 2020.

RHEENEN, P. F. V.; ALOI, M.; ASSA, A.; BRONSKY, J.; ESCHER, J. C.; FAGERBERG, U. L. *et al.* The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHANGuideline Update. **Journal of Crohn's and Colitis**, v. 15, n. 02, p. 171-194, 2020.

SANTOS, D. R. C.; CASTRO, J. B. R.; PARENT, L. C. Doença de crohn: estudo de caso. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 07, n. 10, p. 71-82, 2021.

SBP - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Guia Prático de Atualizações. **Departamento Científico de Gastroenterologia**. Diarreia aguda: diagnóstico e tratamento, 2017.

SBP - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**. 5 ed. Barueri: Manole, 2021.

SCHNEIDER, S. L.; FOSTER, K.; PATEL, D.; SHWAYDER, T. Cutaneous manifestations of metastatic Crohn's disease. **Pediatric Dermatology**, v. 35, n. 05, p. 566-574, 2018.

SICHERER, S.H.; SAMPSON, H.A. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and management. **Journal of Allergy Clinical Immunology**, v. 141, n. 01, p. 41-58, 2018.

UM, S.H.; LEE, S.W.; SONG, K.H.; LEE, S.M.; CHOE, B.H.; LEE, Y.M. *et al* Incidentally Detected Asymptomatic Perianal Abscess in an Adolescent during Crohn's Disease Diagnosis: Is Routine Pelvic Imaging Required in Korean Pediatric Patients at Diagnosis? **Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition**, v. 24, n. 06, p. 564-570, 2021.