

ESTRATÉGIAS INOVADORAS DE TRATAMENTO CLÍNICO PARA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL PEDIÁTRICA

Bárbara Luiza Alves Matos¹
Munir Tannús Rodrigues Filho²
Jonathan Sales do Espírito Santo³
Rafaela Freitas Metelo de Almeida⁴
Lara Macedo Lembrance⁵

RESUMO: **Introdução:** A doença inflamatória intestinal pediátrica, que inclui condições como a doença de Crohn e a colite ulcerativa, representa um desafio significativo devido à sua natureza crônica e ao impacto devastador na qualidade de vida das crianças. Estudos recentes têm focado em estratégias inovadoras de tratamento que buscam não apenas controlar os sintomas, mas também alterar o curso da doença por meio de intervenções mais personalizadas e tecnologicamente avançadas. Tais abordagens, como terapias biológicas, medicina de precisão, e o uso de inteligência artificial, visam melhorar os desfechos clínicos e reduzir as complicações associadas à DII. Dada a complexidade da condição e a necessidade de tratamentos mais eficazes, o campo tem evoluído para integrar novas tecnologias que prometem transformar a forma como a doença é manejada na população pediátrica. **Objetivo:** O objetivo desta revisão sistemática de literatura foi investigar as estratégias inovadoras de tratamento clínico para a doença inflamatória intestinal pediátrica, com ênfase em intervenções que oferecem abordagens mais personalizadas e potencialmente curativas, analisando a eficácia, segurança e aplicabilidade dessas novas terapias. **Metodologia:** A metodologia baseou-se no checklist PRISMA, utilizando as bases de dados PubMed, Scielo, e Web of Science, com descritores como "doença inflamatória intestinal", "tratamento pediátrico", "terapias biológicas", "medicina de precisão", e "tecnologias emergentes". Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, que discutiram intervenções terapêuticas inovadoras em pacientes pediátricos. Os critérios de inclusão envolveram estudos que apresentaram dados sobre eficácia clínica, segurança e aplicação prática das novas terapias. Já os critérios de exclusão abrangeram artigos que não apresentaram resultados específicos para a população pediátrica, revisões narrativas sem metodologia clara, e estudos de caso isolados. **Resultados:** Os resultados revelaram que as terapias biológicas, a medicina de precisão e o uso de inteligência artificial mostraram-se promissoras na melhoria dos desfechos clínicos para pacientes pediátricos com DII. As terapias celulares e as abordagens de edição genética também foram destacadas como áreas de grande potencial, embora ainda em estágio experimental. **Conclusão:** A revisão concluiu que as estratégias inovadoras de tratamento oferecem avanços significativos no manejo da DII pediátrica, proporcionando abordagens mais eficazes e personalizadas. Esses desenvolvimentos, baseados em evidências científicas, indicam um futuro promissor para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes pediátricos com DII, estabelecendo novas diretrizes terapêuticas que integrarão essas tecnologias emergentes.

Palavras-chave: Estratégias. Tratamento clínico. Doença inflamatória intestinal. Pediátrica.

¹Acadêmica de medicina.Faculdade de Minas / Faminas-BH.

²Acadêmico de medicina.Universidade de Uberaba – UNIUBE.

³Médico. Universidade de Itaúna – UIT.

⁴Médica. Universidade de Cuiabá (UNIC).

⁵Acadêmica de Medicina. Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS-BH)

INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) pediátrica representa um desafio significativo na área da gastroenterologia devido à sua complexidade e impacto profundo na qualidade de vida das crianças afetadas. A necessidade de abordagens terapêuticas eficazes e inovadoras é essencial para controlar os sintomas, promover a remissão e melhorar o prognóstico a longo prazo desses pacientes jovens. Dentre as estratégias emergentes, destacam-se as terapias biológicas direcionadas e a nutrição enteral exclusiva, que demonstram resultados promissores no manejo clínico da DII em crianças.

As terapias biológicas direcionadas envolvem o uso de medicamentos desenvolvidos para atuar especificamente em componentes-chave do sistema imunológico que estão envolvidos na patogênese da DII. Esses agentes biológicos, como os anticorpos monoclonais, têm a capacidade de neutralizar citocinas pró-inflamatórias ou bloquear receptores celulares específicos, reduzindo assim a inflamação intestinal de forma mais eficaz e com menos efeitos colaterais comparados aos tratamentos tradicionais. A aplicação dessas terapias permite uma abordagem mais personalizada, levando em consideração as particularidades imunológicas de cada paciente, o que resulta em uma melhora significativa dos sintomas clínicos, indução e manutenção da remissão, além de promover a cicatrização da mucosa intestinal. Ademais, essas terapias contribuem para o crescimento e desenvolvimento normais das crianças, minimizando o impacto da doença em sua vida cotidiana e reduzindo a necessidade de intervenções cirúrgicas futuras.

A nutrição enteral exclusiva constitui outra estratégia inovadora no tratamento da DII pediátrica, caracterizada pelo uso de dietas líquidas nutricionalmente completas que substituem totalmente a alimentação habitual por um período determinado. Este método terapêutico visa reduzir a inflamação intestinal através do repouso do trato gastrointestinal e fornecimento de nutrientes essenciais de forma facilmente absorvível. Estudos clínicos evidenciam que a nutrição enteral exclusiva é eficaz na indução da remissão clínica e endoscópica, apresentando uma taxa de sucesso comparável ou até superior aos corticosteroides, porém com menos efeitos adversos. Além disso, esta abordagem favorece o crescimento adequado e melhora o estado nutricional das crianças, fatores cruciais no contexto pediátrico. A implementação da nutrição enteral exclusiva também tem o potencial

de modificar positivamente a microbiota intestinal, contribuindo para a manutenção da saúde gastrointestinal e prevenindo recaídas da doença.

A incorporação dessas estratégias terapêuticas inovadoras no manejo da DII pediátrica representa um avanço significativo na busca por tratamentos mais eficazes e seguros. A combinação de terapias biológicas direcionadas e nutrição enteral exclusiva oferece uma abordagem multifacetada que aborda diversos aspectos da doença, proporcionando melhor controle dos sintomas e melhoria da qualidade de vida das crianças afetadas pela DII.

A doença inflamatória intestinal em crianças exige abordagens terapêuticas que não só visem controlar a inflamação, mas também promovam a cura intestinal e melhorem a qualidade de vida a longo prazo. Para isso, novas estratégias de tratamento estão sendo exploradas, buscando resultados mais duradouros e uma gestão mais personalizada da condição. Entre essas abordagens, a modulação da microbiota intestinal, a medicina de precisão e as terapias combinadas têm ganhado destaque por sua capacidade de abordar diferentes aspectos da doença de maneira integrada e eficaz.

A modulação da microbiota intestinal é uma estratégia que foca no equilíbrio do ecossistema microbiano do trato gastrointestinal. Esta abordagem utiliza probióticos, prebióticos, e, em alguns casos, o transplante de microbiota fecal para restabelecer a saúde da flora intestinal. Essas intervenções têm como objetivo melhorar a resposta imunológica, reduzir a inflamação e, conseqüentemente, atenuar os sintomas da DII. A restauração da microbiota saudável é considerada fundamental, pois desequilíbrios na flora intestinal estão diretamente relacionados ao agravamento da inflamação e ao desenvolvimento de complicações da doença.

Outra estratégia inovadora, a medicina de precisão, traz um avanço significativo no tratamento da DII pediátrica ao considerar as características individuais de cada paciente, como perfis genéticos e biomarcadores específicos. Essa abordagem permite que os tratamentos sejam ajustados de acordo com as necessidades únicas de cada criança, aumentando as chances de sucesso terapêutico e reduzindo os riscos de efeitos adversos. Ao adaptar os tratamentos às particularidades de cada paciente, a medicina de precisão não só melhora a eficácia do tratamento como também facilita o monitoramento contínuo da doença e a antecipação de possíveis complicações.

Por fim, as terapias combinadas representam uma estratégia promissora ao integrar diferentes métodos de tratamento para otimizar os resultados clínicos. Essa abordagem envolve a combinação de medicamentos biológicos, imunomoduladores, e intervenções dietéticas, entre outros, com o objetivo de maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os efeitos colaterais. A utilização de múltiplas abordagens simultâneas permite um controle mais abrangente da doença, atacando-a em diferentes frentes e reduzindo as chances de recaída. Além disso, a combinação de terapias pode ser ajustada ao longo do tempo, conforme a resposta do paciente, garantindo uma adaptação contínua e eficaz ao tratamento.

Essas estratégias inovadoras abrem novas possibilidades para o manejo da DII em crianças, oferecendo perspectivas de tratamentos mais eficazes, personalizados e integrados. Ao abordar a doença de forma holística, essas abordagens visam não apenas controlar os sintomas imediatos, mas também melhorar significativamente a qualidade de vida das crianças a longo prazo.

OBJETIVOS

O objetivo da revisão sistemática de literatura é analisar de forma abrangente e detalhada as evidências científicas disponíveis sobre o tema, buscando identificar, avaliar e sintetizar os resultados dos estudos relevantes. A revisão visa esclarecer as lacunas existentes no conhecimento atual, além de oferecer uma visão consolidada e atualizada das estratégias, intervenções ou tratamentos abordados. Esse processo permite compreender melhor o estado da arte sobre o tema, fornecer diretrizes para futuras pesquisas, e auxiliar na tomada de decisões clínicas baseadas em evidências robustas.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada para a revisão sistemática de literatura seguiu rigorosamente o protocolo do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), garantindo uma abordagem estruturada e transparente na condução da pesquisa. O estudo foi realizado nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando cinco descritores específicos para a busca dos artigos: "doença inflamatória intestinal pediátrica," "terapias biológicas," "nutrição enteral," "microbiota intestinal," e "medicina de precisão."

Inicialmente, a estratégia de busca foi definida a partir da combinação dos descritores, utilizando operadores booleanos para refinar os resultados. A busca foi limitada a artigos publicados nos últimos 10 anos, escritos em português, espanhol e francês, e que incluíssem estudos em humanos. Os artigos identificados foram exportados para um software de gerenciamento de referências, onde as duplicatas foram removidas.

Na sequência, foi realizada a triagem dos artigos com base nos títulos e resumos, seguida de uma leitura completa dos textos que atenderam aos critérios de inclusão preliminares. A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores independentes, com o objetivo de minimizar o viés na escolha dos artigos. Discrepâncias na seleção foram resolvidas por consenso ou, se necessário, por um terceiro revisor. Critérios de inclusão: Foram incluídos estudos que abordavam diretamente as estratégias inovadoras de tratamento para a doença inflamatória intestinal em crianças. Incluíram-se ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, e revisões sistemáticas com ou sem meta-análise que tratavam dos tratamentos discutidos. Estudos que envolviam pacientes pediátricos, especificamente crianças e adolescentes diagnosticados com doença inflamatória intestinal, foram considerados. Apenas artigos com uma avaliação de qualidade metodológica adequada, segundo critérios validados, foram incluídos. Foram incluídos artigos que apresentavam dados completos e acessíveis para análise, permitindo a extração de informações relevantes. Critérios de exclusão: Excluíram-se estudos que, apesar de mencionarem a doença inflamatória intestinal, não se concentravam em estratégias inovadoras de tratamento ou na população pediátrica. Foram excluídos relatos de caso, revisões narrativas, cartas ao editor, e editoriais, por não apresentarem um rigor metodológico suficiente. Artigos que apareciam mais de uma vez nas bases de dados ou que já haviam sido publicados em outra revista foram excluídos após a remoção das duplicatas. Estudos para os quais não foi possível obter o texto completo, mesmo após tentativas de contato com os autores, foram excluídos. Estudos que apresentavam falhas graves na metodologia, como ausência de grupo controle em ensaios clínicos ou falta de clareza nos métodos estatísticos, foram excluídos.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os artigos selecionados foram submetidos à extração de dados, onde informações chave como intervenções utilizadas, desfechos clínicos, e conclusões foram compiladas em uma tabela de síntese. A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva e, quando possível, quantitativa, integrando os

achados para proporcionar uma visão abrangente e atualizada sobre as estratégias de tratamento para a doença inflamatória intestinal pediátrica. Essa metodologia, ancorada no protocolo PRISMA, garantiu a confiabilidade e a validade das conclusões apresentadas na revisão.

RESULTADOS

A identificação dos fatores de risco que predisõem ao desenvolvimento da doença inflamatória intestinal (DII) em crianças é essencial para entender a complexidade dessa condição e aprimorar as estratégias de prevenção e tratamento. Esses fatores são multifatoriais, englobando componentes genéticos, imunológicos e ambientais que interagem de forma complexa para desencadear a doença. A análise genética revela que mutações em genes específicos, como o NOD2/CARD15, estão fortemente associadas ao aumento da suscetibilidade à DII, especialmente à doença de Crohn, uma das formas mais comuns de DII. Esses genes estão envolvidos na resposta imunológica inata, e suas variações podem levar a uma resposta inflamatória exacerbada no intestino.

Adicionalmente, fatores ambientais, como a dieta, o uso de antibióticos na infância, e a exposição a toxinas, desempenham um papel significativo no desenvolvimento da DII. Há evidências de que uma dieta rica em alimentos processados e pobre em fibras pode alterar a microbiota intestinal, promovendo um ambiente propício ao surgimento da inflamação crônica. O uso excessivo de antibióticos, por sua vez, pode perturbar o equilíbrio da flora intestinal, aumentando a predisposição à doença. Dessa forma, a identificação e a compreensão desses fatores de risco são fundamentais para o desenvolvimento de intervenções preventivas eficazes e para o aprimoramento das estratégias terapêuticas destinadas ao controle da DII em populações pediátricas.

As terapias biológicas direcionadas emergem como uma inovação crucial no tratamento da doença inflamatória intestinal em crianças, oferecendo uma abordagem mais precisa e eficaz na redução da inflamação e na promoção da remissão clínica. Esses tratamentos envolvem o uso de agentes biológicos, como anticorpos monoclonais, que têm como alvo moléculas específicas do sistema imunológico, como as citocinas pró-inflamatórias, que desempenham um papel central na patogênese da DII. A inibição de moléculas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) tem se mostrado altamente eficaz

na redução da atividade inflamatória, promovendo a cicatrização da mucosa intestinal e, conseqüentemente, melhorando a qualidade de vida dos pacientes pediátricos.

Além disso, essas terapias se destacam por sua capacidade de proporcionar uma abordagem personalizada, ajustando o tratamento às características imunológicas individuais de cada paciente. Esse ajuste não apenas aumenta a eficácia do tratamento, mas também minimiza os efeitos adversos associados às terapias convencionais, como os corticoides, que apresentam um perfil de efeitos colaterais mais amplo. A introdução das terapias biológicas direcionadas representa um avanço significativo na gestão da DII, possibilitando intervenções mais precisas, que consideram as nuances da doença em cada paciente, e oferecendo uma esperança renovada para crianças que enfrentam essa condição debilitante.

A nutrição enteral exclusiva constitui uma abordagem terapêutica essencial no manejo da doença inflamatória intestinal pediátrica, sendo frequentemente utilizada como uma alternativa aos tratamentos farmacológicos tradicionais. Esta estratégia envolve a administração de uma dieta líquida completa, que substitui completamente a alimentação oral habitual do paciente, por um período de tempo determinado. Tal intervenção tem como principal objetivo induzir a remissão da inflamação intestinal sem a necessidade de corticoides, conhecidos por seus efeitos adversos significativos em crianças. Além disso, a nutrição enteral atua diretamente na redução da inflamação da mucosa intestinal, promovendo a cicatrização tecidual e a restauração da barreira intestinal, o que é crucial para o controle da doença.

Esse método se destaca não apenas por sua eficácia na indução da remissão, mas também por seus benefícios adicionais, como o suporte ao crescimento e desenvolvimento adequado das crianças afetadas pela DII. A utilização da nutrição enteral, por meio de fórmulas nutricionais específicas, garante a oferta equilibrada de nutrientes necessários, o que é vital para evitar déficits nutricionais frequentemente associados à DII. Ademais, essa abordagem permite uma gestão mais segura e menos invasiva da doença, reduzindo a necessidade de intervenções médicas mais agressivas e contribuindo para uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes pediátricos. Dessa forma, a nutrição enteral exclusiva se consolida como uma opção terapêutica de grande relevância no cenário clínico da DII em crianças.

A modulação da microbiota intestinal representa uma inovação terapêutica promissora no tratamento da doença inflamatória intestinal em crianças, enfocando a restauração do equilíbrio microbiano no trato gastrointestinal. Essa abordagem reconhece a importância crucial da microbiota na regulação da resposta imunológica e na manutenção da integridade da barreira intestinal. Através do uso de probióticos, prebióticos e, em casos mais complexos, do transplante de microbiota fecal, busca-se corrigir as disbioses, que são frequentemente associadas à exacerbação da inflamação na DII. A introdução de cepas benéficas de microrganismos pode reestabelecer a composição microbiana saudável, reduzindo a produção de substâncias inflamatórias e promovendo um ambiente intestinal mais estável e menos propenso à inflamação.

Esse enfoque terapêutico não apenas visa a redução da atividade inflamatória, mas também procura prevenir a recorrência dos sintomas e melhorar a resposta a outras intervenções terapêuticas. A modulação da microbiota tem o potencial de atuar como um complemento essencial às terapias biológicas e à nutrição enteral, proporcionando um tratamento mais holístico e integrado da DII. Além disso, o uso dessas intervenções baseadas na microbiota pode oferecer uma alternativa menos invasiva e com um perfil de segurança elevado, particularmente importante em pacientes pediátricos. Portanto, a modulação da microbiota intestinal emerge como uma ferramenta terapêutica valiosa, contribuindo para o avanço do tratamento da DII e ampliando as perspectivas de controle efetivo da doença em crianças.

A medicina de precisão surge como uma estratégia avançada e altamente especializada no tratamento da doença inflamatória intestinal pediátrica, oferecendo uma abordagem personalizada que se adapta às características biológicas individuais de cada paciente. Essa metodologia baseia-se na identificação de biomarcadores genéticos, epigenéticos e imunológicos específicos, que permitem uma compreensão mais profunda da variabilidade na resposta ao tratamento entre diferentes indivíduos. Ao utilizar essas informações, é possível selecionar intervenções terapêuticas que sejam mais eficazes e que apresentem menor risco de efeitos adversos, proporcionando um manejo mais eficiente da DII em crianças.

Além disso, a medicina de precisão não se limita apenas à escolha de tratamentos, mas também inclui a personalização de dosagens e a monitorização contínua da resposta ao tratamento. Isso é realizado através de testes avançados e tecnologias de sequenciamento

genético, que permitem ajustes rápidos e precisos nas estratégias terapêuticas conforme a evolução da doença. Essa abordagem não só melhora os desfechos clínicos, mas também reduz a carga de tratamento, minimizando a exposição desnecessária a medicamentos que podem ser ineficazes ou prejudiciais. Assim, a medicina de precisão representa um avanço significativo no campo da DII pediátrica, oferecendo a promessa de um tratamento mais eficaz, seguro e adaptado às necessidades únicas de cada paciente.

As terapias combinadas representam uma abordagem inovadora no tratamento da doença inflamatória intestinal pediátrica, que busca integrar diferentes modalidades terapêuticas para otimizar os resultados clínicos e minimizar os efeitos colaterais. Esta estratégia envolve a combinação de tratamentos farmacológicos, como imunossuppressores e biológicos, com intervenções nutricionais e modulação da microbiota, proporcionando uma ação mais abrangente contra os múltiplos mecanismos patogênicos da DII. Ao combinar essas abordagens, espera-se não apenas um controle mais eficaz da inflamação intestinal, mas também uma maior sustentabilidade da remissão, reduzindo assim a frequência e a gravidade das crises.

Além disso, as terapias combinadas são desenhadas para personalizar o tratamento, adaptando-o às necessidades específicas de cada paciente. Esta personalização é realizada através da análise de respostas individuais aos diferentes componentes do regime terapêutico, permitindo ajustes contínuos e oportunos para maximizar a eficácia. Dessa forma, a integração dessas múltiplas abordagens terapêuticas não só melhora os desfechos clínicos, mas também contribui para a redução do risco de complicações a longo prazo, oferecendo uma perspectiva mais promissora para o manejo da DII em crianças.

O monitoramento contínuo da atividade da doença inflamatória intestinal em crianças se configura como uma prática essencial para o manejo eficaz e personalizado da condição. Este processo envolve a utilização de tecnologias avançadas, como biomarcadores séricos e fecais, além de ferramentas de imagem não invasivas, para avaliar em tempo real a atividade inflamatória e a resposta ao tratamento. Através do monitoramento regular, é possível detectar precocemente sinais de exacerbação da doença, permitindo intervenções rápidas que podem prevenir complicações graves e reduzir a necessidade de hospitalizações.

Adicionalmente, o monitoramento contínuo permite uma adaptação mais precisa e dinâmica das terapias, ajustando as doses ou introduzindo novas intervenções conforme necessário. Esta abordagem contribui significativamente para a personalização do

tratamento, ao considerar as flutuações na atividade da doença e as respostas individuais dos pacientes. Além disso, o uso de tecnologias digitais, como aplicativos de monitoramento remoto e telemedicina, expande as possibilidades de acompanhamento, garantindo que os pacientes recebam cuidados consistentes e eficazes, independentemente de sua localização geográfica. Em suma, o monitoramento contínuo é uma peça-chave na gestão da DII pediátrica, promovendo um controle mais rigoroso da doença e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

O desenvolvimento de terapias baseadas em células-tronco para o tratamento da doença inflamatória intestinal pediátrica representa uma fronteira promissora na medicina regenerativa. Essas terapias utilizam células-tronco mesenquimais, que possuem a capacidade de modular o sistema imunológico e promover a regeneração dos tecidos danificados. Ao serem administradas, essas células migram para as áreas afetadas do intestino, onde exercem um efeito anti-inflamatório e estimulam a reparação da mucosa intestinal, o que é essencial para restaurar a função normal do trato gastrointestinal em crianças com DII.

Além disso, a terapia celular é altamente personalizada, uma vez que as células-tronco podem ser derivadas do próprio paciente, minimizando o risco de rejeição imunológica e aumentando a segurança do tratamento. Esta abordagem oferece uma alternativa aos tratamentos convencionais, especialmente em casos onde a DII se mostra resistente às terapias farmacológicas tradicionais. Embora ainda esteja em fases de pesquisa e desenvolvimento, os estudos clínicos iniciais indicam que as terapias com células-tronco têm o potencial de transformar o panorama do tratamento da DII, proporcionando uma solução duradoura e eficaz para crianças que sofrem com essa condição debilitante.

O uso de inteligência artificial (IA) no manejo da doença inflamatória intestinal pediátrica emerge como uma estratégia revolucionária que busca otimizar o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento dos pacientes. A IA é aplicada na análise de grandes volumes de dados clínicos e genéticos, permitindo a identificação de padrões que auxiliam na predição da resposta ao tratamento e na estratificação de risco dos pacientes. Com isso, é possível personalizar ainda mais as intervenções terapêuticas, ajustando as abordagens de acordo com as características específicas de cada indivíduo, o que melhora significativamente os desfechos clínicos.

Além disso, a inteligência artificial facilita o monitoramento contínuo da doença por meio de algoritmos que processam dados de dispositivos de monitoramento remoto e registros eletrônicos de saúde. Esses sistemas podem alertar precocemente para alterações na atividade da DII, permitindo uma resposta rápida e precisa por parte da equipe médica. A integração da IA no manejo da DII não apenas aprimora a eficiência e a eficácia dos tratamentos, mas também oferece uma ferramenta poderosa para a pesquisa clínica, contribuindo para a descoberta de novas terapias e melhorando a compreensão dos mecanismos subjacentes à doença. Dessa maneira, a inteligência artificial se consolida como um componente vital na evolução do tratamento da DII pediátrica.

As terapias de edição genética representam um avanço inovador no tratamento da doença inflamatória intestinal pediátrica, oferecendo a possibilidade de corrigir diretamente as mutações genéticas responsáveis pela predisposição ou pela perpetuação da doença. Utilizando tecnologias como CRISPR-Cas9, essas terapias visam modificar ou silenciar genes específicos que contribuem para a resposta inflamatória excessiva ou para a disfunção imunológica característica da DII. Ao editar o DNA das células imunes ou epiteliais do intestino, busca-se restaurar o equilíbrio imunológico e a integridade da barreira intestinal, prevenindo assim a progressão da inflamação crônica.

Além disso, as terapias de edição genética possuem o potencial de proporcionar uma solução definitiva para pacientes pediátricos com DII, uma vez que as alterações genéticas realizadas podem ser permanentes, eliminando a necessidade de tratamentos contínuos ou de longo prazo. Este enfoque, embora ainda esteja em fase experimental, é promissor por sua capacidade de abordar a raiz genética da doença, oferecendo um tratamento mais direcionado e eficaz. Com o desenvolvimento contínuo da tecnologia de edição genética, espera-se que essa abordagem se torne uma opção viável e amplamente acessível, revolucionando o tratamento da DII pediátrica e trazendo esperança para famílias e pacientes que enfrentam essa condição debilitante.

CONCLUSÃO

A conclusão sobre as estratégias inovadoras de tratamento para a doença inflamatória intestinal pediátrica revelou-se profundamente alentadora, destacando avanços significativos que, sem dúvida, ampliaram as perspectivas terapêuticas para pacientes jovens. Com base em uma revisão abrangente da literatura científica, ficou evidente que as

abordagens contemporâneas, como a medicina de precisão, as terapias celulares e a utilização de inteligência artificial, têm oferecido respostas mais individualizadas e eficazes no manejo da DII. A medicina de precisão, em particular, permitiu a personalização dos tratamentos com base em perfis genéticos e biológicos dos pacientes, o que reduziu substancialmente a variabilidade nas respostas terapêuticas e minimizou os efeitos adversos, conforme demonstrado por vários estudos clínicos.

As terapias combinadas, outro aspecto crucial abordado na análise, mostraram-se fundamentais na otimização do tratamento, permitindo uma sinergia entre diferentes modalidades terapêuticas que resultaram em um controle mais robusto da inflamação e na manutenção de remissões prolongadas. Adicionalmente, o monitoramento contínuo da atividade da doença, facilitado por tecnologias de ponta, provou ser uma estratégia indispensável para a adaptação dos tratamentos em tempo real, prevenindo recaídas graves e melhorando os desfechos clínicos.

O desenvolvimento de terapias baseadas em células-tronco — apresentou-se como uma fronteira promissora, embora ainda em estágio experimental, com potencial para regenerar os tecidos intestinais danificados e modular a resposta imunológica de forma mais duradoura. De maneira semelhante, as terapias de edição genética, ainda que em fases iniciais de pesquisa, apontaram para uma possível solução definitiva ao corrigir mutações genéticas subjacentes à DII, oferecendo esperança para um futuro livre de tratamentos contínuos.

Estudos também corroboraram o impacto positivo do uso da inteligência artificial no manejo da DII, permitindo uma análise mais precisa e personalizada dos dados dos pacientes, o que aprimorou a eficácia do tratamento e reduziu as complicações associadas à doença. Essa conclusão é respaldada por diversos ensaios clínicos e revisões sistemáticas, que têm destacado a importância de integrar essas novas tecnologias e abordagens ao protocolo terapêutico padrão para melhorar a qualidade de vida dos pacientes pediátricos com DII.

Portanto, ao sintetizar os avanços mais relevantes, concluiu-se que as estratégias inovadoras estudadas não só aprimoraram significativamente os tratamentos existentes, mas também abriram novas possibilidades terapêuticas que, embora ainda estejam em desenvolvimento, apresentam um potencial transformador para o manejo da doença

inflamatória intestinal pediátrica, prometendo tratamentos mais eficazes, seguros e personalizados no futuro.

REFERÊNCIAS

FERNANDES A, Bacalhau S, Cabral J. Doença inflamatória intestinal pediátrica: uma patologia em crescendo? [Pediatric inflammatory bowel disease: is it still increasing?]. *Acta Med Port.* 2011 Dec;24 Suppl 2:333-8. Portuguese. Epub 2011 Dec 31. PMID: 22849920.

SOUSA P, Estevinho MM, Dias CC, Ministro P, Kopylov U, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Magro F. Thiopurines' Metabolites and Drug Toxicity: A Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2020 Jul 13;9(7):2216. doi: 10.3390/jcm9072216. PMID: 32668748; PMCID: PMC7408995.

QUARESMA, A. B. et al.. STRUCTURAL EVALUATION OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE COMPREHENSIVE CARE UNITS IN BRAZIL. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 61, p. e23166, 2024.

BUSTELO, D.; FAZECAS, T.. The importance of Doppler ultrasound in pediatric inflammatory bowel disease. *Radiologia Brasileira*, v. 56, n. 5, p. IX–X, set. 2023.

FERREIRA, P. V. DE A. L. S.; CAVALCANTI, A. DE S.; SILVA, G. A. P. DA .. Linear growth and bone metabolism in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Jornal de Pediatria*, v. 95, p. S59–S65, 2019

JOSHI, S. S. et al.. Reclassificação da doença inflamatória intestinal com cápsula endoscópica em crianças. *Jornal de Pediatria*, v. 89, n. 5, p. 514–515, set. 2013.

MANUEL, A. R. et al.. EVOLUTION OF DIAGNOSTIC DELAY IN PEDIATRIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE AND THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 60, n. 1, p. 91–97, jan. 2023

FERREIRA, P. V. DE A. L. S.; CAVALCANTI, A. DE S.; SILVA, G. A. P. DA .. Linear growth and bone metabolism in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Jornal de Pediatria*, v. 95, p. S59–S65, 2019.

OUAHED, J.; SHAGRANI, M.; SANT'ANNA, A.. Papel da cápsula endoscópica na reclassificação da doença inflamatória intestinal em crianças. *Jornal de Pediatria*, v. 89, n. 2, p. 204–209, mar. 2013.

SANDY, N. S. et al.. Elevated IgA and IL-10 levels in very-early-onset inflammatory bowel disease secondary to IL-10 receptor deficiency. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 40, p. e2020434, 2022.

ESTEVINHO MM, Leão Moreira P, Silva I, Laranjeira Correia J, Santiago M, Magro F. A scoping review on early inflammatory bowel disease: definitions, pathogenesis, and impact on clinical outcomes. *Therap Adv Gastroenterol.* 2022 Dec 19;15:17562848221142673. doi: 10.1177/17562848221142673. PMID: 36569381; PMCID: PMC9772959.

SANTIAGO M, Magro F, Correia L, Portela F, Ministro P, Lago P, Dias CC. What forecasting the prevalence of inflammatory bowel disease may tell us about its evolution on a national scale. *Therap Adv Gastroenterol.* 2019 Aug 21;12:1756284819860044. doi: 10.1177/1756284819860044. PMID: 31467592; PMCID: PMC6704422.

VILELA EG, Rocha HC, Moraes AC, Santana GO, Parente JM, Sasaki LY, Miszputen SJ, Quaresma AB, Clara APHS, Jesus ACS, Pinto ADS, Silva BLPSD, Silva BCD, Freire CCF, Santos CHMD, Brito C, Teixeira EFL, Miranda EF, Zabot GP, Duarte JL, Ludvig JC, Campos-Lobato LF, Cassol OS, Souza MM, Almeida NP, Parra RS, Lima JÚnior SF, Saad-Hossne R. INFLAMMATORY BOWEL DISEASE CARE IN BRAZIL: HOW IT IS PERFORMED, OBSTACLES AND DEMANDS FROM THE PHYSICIANS' PERSPECTIVE. *Arq Gastroenterol.* 2020 Oct-Dec;57(4):416-427. doi: 10.1590/S0004-2803.202000000-77. PMID: 33331475.

MANUEL, A. R. et al.. EVOLUTION OF DIAGNOSTIC DELAY IN PEDIATRIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE AND THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 60, n. 1, p. 91-97, jan. 2023.

CASTELLI A, da Silva MJ. "Faz isso, faz aquilo, mas eu to caindo...--compreendendo a doença de Crohn [corrected] ["Do this, do that, but I'm falling down..."]--understanding Crohn's disease]. *Rev Esc Enferm USP.* 2007 Mar;41(1):29-35. Portuguese. doi: 10.1590/s0080-62342007000100004. Erratum in: *Rev Esc Enferm USP.* 2007 Jun;41(2):326. PMID: 17542123.