

*Março 2025*

**Vedolizumabe para o tratamento  
de Retocolite ulcerativa ativa e  
Doença de Crohn moderada a  
grave em crianças, após falha,  
intolerância ou contra-indicação**

**GEDIIB**  
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

 [WWW.GEDIIB.ORG.BR](http://WWW.GEDIIB.ORG.BR)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Oba, Jane

Vedolizumabe para o tratamento de retocolite ulcerativa ativa e doença de Crohn moderada a grave em crianças, após falha, intolerância ou contra-indicação / Jane Oba, Vera Lúcia Sdepanian, Elizete Aparecida Lomazi ; revisores Andrea Vieira e Eduardo Garcia Vilela. -- São Paulo : GEDIIB, 2025. -- (Posicionamentos científicos do GEDIIB)

Bibliografia.

ISBN 978-85-65905-01-5

1. Doença de Crohn 2. Gastroenterologia  
3. Medicina e saúde 4. Retocolite ulcerativa  
I. Sdepanian, Vera Lúcia. II. Lomazi, Elizete Aparecida. III. Vieira, Andrea. IV. Vilela, Eduardo Garcia. V. Título. VI. Série.

CDD-616.33

NLM-WI-100

25-264725

Índices para catálogo sistemático:

1. Gastroenterologia : Medicina 616.33

Eliane de Freitas Leite - Bibliotecária - CRB 8/8415

***Autores: Jane Oba, Vera Lúcia  
Sdepanian e Elizete Aparecida Lomazi***

*Revisores: Andrea Vieira e Eduardo Garcia Vilela*

**GEDIB**  
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

 [WWW.GEDIIB.ORG.BR](http://WWW.GEDIIB.ORG.BR)

As doenças inflamatórias intestinais são caracterizadas por inflamação crônica e recorrente do trato gastrointestinal e englobam, essencialmente, duas formas de apresentação a retocolite ulcerativa (RCU) e a doença de Crohn (DC) (1). A inflamação da RCU, em geral, é restrita à mucosa e submucosa e envolve parte ou a totalidade do cólon. Por sua vez, o processo inflamatório da DC pode acometer qualquer parte do trato gastrointestinal, atinge todas as camadas da parede do intestino, caracterizando inflamação transmural, e determina úlceras de envolvimento segmentar, descontínuas e que tendem a ser profundas e serpiginosas. A doença inflamatória intestinal pediátrica (DIIp) é, frequentemente, mais extensa e dinâmica na progressão comparada à dos adultos. Além da diarreia, dor abdominal e sangramento retal, a DIIp tem características únicas, entre as quais o retardo de crescimento e atraso no desenvolvimento puberal (2). Crianças e adolescentes enfrentam desafios diários que afetam vários aspectos de suas vidas: a) sintomas clínicos graves, imprevisíveis, de caráter crônico, que comprometem a imagem corporal e podem requerer procedimentos cirúrgicos; b) incapacidades físicas e psicossociais; c) forte impacto na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) (3).

Uma ampla revisão sistemática sobre a epidemiologia da DII pediátrica incluiu 131 estudos com dados provenientes de 38 países e identificou que AS taxas de incidência das DII pediátricas está se tornando progressivamente maior em todo o mundo, ocorrendo, inclusive, uma aceleração em países de renda média como o Brasil (4). Em um amplo estudo epidemiológico publicado em 2025, foram analisados dados da DIIp, provenientes de 204 países. Foram avaliadas medidas epidemiológicas como incidência, prevalência, mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade. Os resultados indicaram que a incidência de DIIp tem aumentado significativamente desde 1990, os países com índices sociodemográficos elevados enfrentam uma incidência mais elevada, enquanto os países com índices mais baixos registram maior mortalidade e maiores perdas em anos de vida associados a incapacidades. O estudo sublinha a necessidade de um acompanhamento e investigação contínuos para resolver este emergente problema de saúde pública (5). Dados epidemiológicos nacionais destacam a relevância crescente das DIIs no Brasil. A prevalência nacional aumentou de forma constante para 0,1% da população em 2020, tornando a classificação da prevalência da DII no país entre intermediária a elevada, no século XXI (6).

O grupo Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE-II) atualizou as recomendações STRIDE de 2015 e desenvolveu 13 recomendações novas e atualizadas como objetivos do tratamento na doença de Crohn e na retocolite ulcerativa, tanto em adultos como em pediatria (7). Essas recomendações, definidas por revisão sistemática, orientam o tratamento da DII pediátrica tendo como objetivos a recuperação do crescimento e desenvolvimento puberal e a cicatrização da mucosa. A introdução oportuna e o ajuste de medicamentos adequados de acordo com objetivos do tratamento é a base fundamental do tratamento da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa.

Os protocolos internacionais construídos por experts a partir de dados observacionais, sistematicamente revisados e provenientes de séries com grande número de pacientes, orientam a definição da terapia da DC pediátrica com base na classificação de risco do paciente e recomendam o uso de biológicos para os fenótipos de médio e alto risco. Na classificação risco médio e alto estão incluídos todos os pacientes pediátricos, exceto os pacientes com fenótipo inflamatório e com faixa etária aquém do início puberal. Ainda assim, nestes últimos, a falha para atingir os objetivos terapêuticos e a dependência de corticoide na terapia de manutenção também devem ser manejadas pelo uso do biológico (8). Em resumo, o uso do biológico é indicado para quase a totalidade das crianças com Doença de Crohn.

Na retocolite ulcerativa pediátrica, as recomendações de protocolos internacionais orientam a escolha da terapêutica de acordo com a classificação baseada no índice de atividade da doença e a indicação de biológicos é recomendada na doença cronicamente ativa ou se ocorrerem recidivas frequentes apesar do tratamento adequado com tiopurina (9). A evolução da retocolite ulcerativa em crianças é diferente da história natural da doença em adultos. Um estudo de base populacional mostrou que 2/3 dos doentes necessitaram de terapêutica com corticosteroides e até 25% tornaram-se dependentes de esteroides. Além disso, foi também evidenciado que até metade dos doentes foram expostos a tiopurinas e 10-30% ao anti-TNF, e, ainda, metade dos doentes necessitaram de hospitalizações e 20% dos doentes necessitaram de colectomia após um seguimento de 10 anos (10). Dados similares são apresentados no mais recente guideline prático para manejo da retocolite ulcerativa pediátrica, publicado pela Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, onde os autores declaram que pacientes pediátricos com retocolite ulcerativa apresentam, em comparação com indivíduos adultos, maior

número de recaídas, o que os torna usuários mais frequentes de corticosteroides, maior refratariedade aos derivados da 5-ASA e, finalmente, maior percentual de uso de biológicos (9).

Os biológicos anti-TNF, infliximabe (IFX) e adalimumabe (ADA), são bloqueadores do fator de necrose tumoral e estão disponíveis no Brasil para o tratamento das DIIp. O IFX é um anticorpo anti-TNF quimérico monoclonal parcialmente murino, parcialmente humano e foi o primeiro biológico licenciado para crianças com DII. O ADA é um anticorpo anti-TNF monoclonal humanizado. Ambos IFX e ADA são atualmente os únicos biológicos aprovados pelas agências regulatórias dos Estados Unidos e Europa (FDA - Food and Drug Administration e EMA - European Medicines Agency respectivamente) para o tratamento da DC e RCU pediátrica moderada a grave. No Brasil, somente o IFX foi incorporado no PCDT para o tratamento de crianças com DC e RCU a partir de 6 anos de idade. Em 2021, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou o uso de ADA para o tratamento de DC e RCU moderada-grave em crianças, a partir dos seis anos de idade. No entanto, o ADA não foi incorporado no PCDT para o tratamento de RCU moderada a grave de crianças.

Além da escassez de opções terapêuticas em biológicos, a necessidade de suspender o anti-TNF, motivada principalmente por falha de resposta primária ou secundária ou intolerância e efeitos adversos, é bastante frequente. Esta constatação baseia-se, por exemplo, em estudo de base populacional envolvendo pacientes com DIIp, conduzido na França e publicado em 2024 (11). Foram incluídos no estudo 1.007 doentes com DC e 337 doentes com RCU, dos quais, 481 (48%) e 81 (24%), respectivamente, foram tratados com anti-TNF. A média de idade no início do tratamento com anti-TNF foi de 17,4 anos (IQR, 15,1-20,9). A mediana da duração da terapia anti-TNF foi de 20,4 meses (IQR, 6,0-59,9). Na DC, as probabilidades de insucesso do anti-TNF de 1ª linha em 1, 3 e 5 anos foram, respectivamente, 30,7%, 51,3% e 61,9% para o infliximabe e de 25,9%, 49,3% e 57,7% para o adalimumabe ( $p = 0,740$ ). Na RCU, as probabilidades de insucesso da terapêutica anti-TNF de 1.ª linha foram, respectivamente, 38,4%, 52,3% e 72,7% para o infliximabe e de 12,5% para estes 3 períodos para o adalimumabe. O risco de insucesso foi máximo no primeiro ano de tratamento e a perda de resposta foi a principal razão para a descontinuação. Perda de resposta é uma causa comum para modificar o tratamento e pode ocorrer devido a níveis sub-terapêuticos de anti-TNF ou ao desenvolvimento de anticorpos.

Altas taxas de perda de resposta ao anti-TNF impõem a necessidade de terapias alternativas.

Nesse contexto, o vedolizumabe (VDZ) vem sendo prescrito como uma opção de segunda linha (ou posterior) para o tratamento das crianças com DC e RCU que não responderam ou que perderam a resposta às terapias anti-TNFs (7). O VDZ é um anticorpo monoclonal seletivo do intestino, humanizado, que tem como alvo a integrina  $\alpha 4\beta 7$ . O VDZ inibe a migração de linfócitos T para o trato gastrointestinal, e dessa forma reduz a inflamação. O VDZ foi aprovado pelo FDA para o tratamento de retocolite ulcerativa e doença de Crohn de adultos (estudos Gemini I e II) (12,13).

Atualmente a utilização do VDZ em crianças se fundamenta na segurança e eficácia do tratamento da DII, particularmente na retocolite ulcerativa e muitos dados são extrapolados dos estudos em adultos (12,13). Em consequência, o VDZ é indicado, em muitas recomendações e diretrizes, para crianças, mesmo sem aprovação em bula (9,14,15).

Os estudos que avaliaram a eficácia e a segurança do VDZ em pacientes pediátricos mostraram um perfil de segurança favorável, é bem tolerado e a maioria dos eventos adversos foram classificados como leves. Os eventos adversos mais frequentes foram cefaleia, mialgia e febre, reações à infusão, todos sem gravidade (14,15,16) Esses eventos se alinham com os dados de segurança mais amplos de populações adultas, onde o VDZ demonstrou ter baixa incidência de infecções graves, reações relacionadas à infusão e malignidades (17).

Dois estudos prospectivos conduzidos em pacientes pediátricos avaliaram a segurança e eficácia do vedolizumabe intravenoso na fase de indução na doença de Crohn e retocolite ulcerativa. O estudo HUBBLE incluiu 89 crianças, avaliou, como desfecho, a remissão clínica na semana 14. O desfecho foi alcançado em 20 de 44 crianças com retocolite ulcerativa e em 18 de 44 com doença de Crohn (18). O segundo, estudo multicêntrico VEDOKIDS incluiu 142 crianças e avaliou o mesmo desfecho, remissão clínica na semana 14. O vedolizumabe foi o primeiro tratamento biológico em 45 (32%) crianças e 97 (68%) delas tinham recebido anteriormente um medicamento biológico que não foi bem-sucedido, 30 (21%) crianças tinham recebido anteriormente dois produtos biológicos que, também, não tiveram sucesso. Noventa e seis (99%) das 97 crianças que tinham recebido anteriormente um biológico receberam medicamentos anti-TNF. O desfecho foi favorável em 49% (38/77) dos

pacientes com retocolite ulcerativa e em 38% (25/65) nas crianças com doença de Crohn. Não foram observados eventos adversos graves, 4% apresentaram cefaleia, 3% mialgia, e 2% febre (16).

A eficácia do VDZ na manutenção da remissão da DII, em pacientes pediátricos, foi avaliada num estudo de coorte multicêntrico, prospectivo incluindo crianças abaixo de 18 anos. Esse estudo representa a continuidade da avaliação da mesma coorte incluído no estudo VEDOKIDS (19). A metodologia refletiu a prática clínica do mundo real para assegurar que as conclusões do estudo fossem amplamente aplicáveis. Na avaliação da eficácia da droga na manutenção da remissão foram incluídos 137 pacientes com idade inferior a 18 anos dos 142 pacientes estudados na fase de indução. Na semana 54, a remissão clínica sem esteroides e sem nutrição enteral exclusiva foi observada em 22 (34%) das 64 crianças com DC e em 39 (53%) de 73 com RCU. O objetivo post-hoc de remissão clínica sustentada sem esteroides e sem nutrição enteral exclusiva tanto na semana 30 foi verificado em 17 (27%) crianças com DC e 31 (42%) das crianças com RCU. Os autores concluíram que o VDZ demonstrou boa eficácia na indução em crianças com DII na 14ª semana de tratamento e na manutenção da remissão, semana 54, especialmente no grupo com diagnóstico de RCU e que esse biológico deve ser considerado em crianças quando há falha prévia ao anti-TNF.

Um estudo espanhol multicêntrico avaliou a eficácia e a segurança do VDZ na indução e manutenção da remissão clínica de crianças com DII que eram refratárias a anti-TNF- $\alpha$  e ustekinumabe (20). Dos 42 pacientes, 14 (33,3%) tinham DC, 28 (66,7%) tinham RCU. Na 14ª semana, 69% dos pacientes tiveram resposta clínica e 52,4% remissão clínica. Dos pacientes que alcançaram a remissão clínica, 80% com DC e 84,5% com RCU mantiveram remissão clínica na semana 52. Os efeitos adversos relatados foram cefaleia, alopecia, anemia e dermatite. Os autores concluíram que os resultados desse estudo foram semelhantes ao VEDOKIDS, o tratamento com VDZ é uma opção segura e eficaz para alcançar a remissão clínica em pacientes pediátricos com DII que não tiveram resposta adequada a outros tratamentos, particularmente na RCU.

Um outro estudo multicêntrico conduzido em 10 centros, no Japão, envolveu 48 pacientes abaixo de 18 anos, com diagnóstico de RCU (21). O VDZ foi indicado em 73% dos pacientes como troca de biológico por falha primária, perda de resposta



ou por eventos adversos e em 27% como primeiro biológico. A remissão foi alcançada nos seguintes percentuais e tempo de uso: na semana 14 (79%), 30 (75%) e na semana 54 (65% dos pacientes). Os autores não observaram diferença de efetividade entre pacientes com exposição prévia a biológico e aqueles que usaram como primeiro biológico. Os eventos adversos descritos foram leves e não ultrapassaram 14,3% do total de pacientes. Os autores concluíram que o VDZ é seguro e efetivo em crianças com RCU.

A avaliação de 159 pacientes (4-17 anos), com DC (N=78) e RCU (N=81), tratados com VDZ e seguidas em 8 centros americanos incluiu como desfechos a remissão clínica em 12 e em 24 semanas e remissão endoscópica/histológica, em 1 ano. Entre os 159 pacientes, 86% tinham apresentado falha ao tratamento com anti-TNF. A metade das crianças alcançou remissão clínica sem o uso de corticosteroides após um ano (DC: 35/78, 45%; RCU: 33/81, 40%). A terapia com VDZ falhou ou foi descontinuada em 21% dos pacientes antes de 1 ano (22).

Finalmente, apresentamos os dados de uma revisão sistemática publicada em 2022. Dez estudos e 455 pacientes foram incluídos na revisão. O objetivo foi avaliar a eficácia e segurança do VDZ em crianças com DII. Entre os estudos baseados em séries de casos, aproximadamente um terço dos pacientes para DC e metade para RCU alcançaram remissão clínica em 22 semanas, e cerca de metade dos pacientes alcançou remissão em 1 ano com perfil de segurança adequado (23).

Em conclusão: O uso off-label do VDZ nos estudos multicêntricos nos pacientes com DII pediátrica vem se disseminando em vários países do mundo desde 2016. Coletivamente, as publicações citadas acima e outras descritas na literatura médica estabelecem dados de segurança e eficácia do VDZ para DII pediátrica, especialmente para a RCU refratária ou como biológico de primeira escolha. Além disso, o VDZ mostrou ser eficaz na indução e manutenção da remissão livre de corticosteroides. O VDZ pode vir a ser uma opção para tratamento das DII na população pediátrica e é essencial que haja iniciativas para que esta medicação contemple esta população em bula, devidamente registrada pela ANVISA.

## REFERÊNCIAS

1. Conrad MA, Rosh JR. Pediatric Inflammatory Bowel Disease. Vol. 64, *Ped Clin N Am*. W.B. Saunders; 2017. p. 577–91.
2. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, *et al.* ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58(6): 795–806.
3. Agrawal M, Spencer EA, Colombel JF, Ungaro RC. Approach to the Management of Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Patients: A User’s Guide for Adult and Pediatric Gastroenterologists. *Gastroenterology* 2021; 161(1): 47–65.
4. Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, Mak JWY, Kaplan GG, *et al.* Insight Scope Pediatric IBD Epidemiology Group; Benchimol EI. Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. *Gastroenterology*. 2022; 162(4):1147-1159.
5. Wang Y, Pan CW, Huang Y, Zheng X, Li S, *et al.* Epidemiology and Geographic Variations of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Analysis of the Global Burden of Disease Study 1990 to 2019. *Inflamm Bowel Dis*. 2025; 31(2): 376-385.
6. Quaresma AB, Damiao AOMC, Coy CSR, Magro DO, Hino AAF, *et al.* Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: A large population-based study. *Lancet Reg Health Am*. 2022; 9; 13: 100298.
7. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D’Amico F, Dhaliwal J, *et al.* International Organization for the Study of IBD. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570-1583.
8. van Rheenen PF, Aloï M, Assa A, Bronsky J, Escher JC, *et al.* The Medical Management of Paediatric Crohn’s Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. *J Crohns Colitis*. 2020: jjaa161.
9. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, *et al.* Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care-An Evidence-based Guideline from European Crohn’s and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 67(2): 257-291.

10. Malaty HM, Abraham BP, Mehta S, Garnett EA, Ferry GD. The natural history of ulcerative colitis in a pediatric population: a follow-up population-based cohort study. *Clin Exp Gastroenterol*. 2013; 17; 6: 77-83.
11. Fumery M, Dupont C, Ley D, Savoye G, Bertrand V, *et al*. Long-term effectiveness and safety of anti-TNF in pediatric-onset inflammatory bowel diseases: A population-based study. *Dig Liver Dis*. 2024; 56(1): 21-28.
12. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, Hanauer S, Colombel JF, *et al*. Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Eng J Med*. 2013; 369(8): 699–710.
13. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, Colombel JF, *et al*. Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn’s Disease. *N Eng J Med*. 2013; 22; 369(8): 711–21.
14. Garcia-Romero R, Miguel Martinez de Zabarte Fernandez J, Pujol-Muncunill G, Donat-Aliaga E, Segarra-Cantón O, *et al*. Safety and effectiveness of vedolizumab in paediatric patients with inflammatory bowel disease: an observational multicentre Spanish study. *Eur J Pediatr*. 2021; 180: 3029–38.
15. Yokoyama K, Yamamoto Y, Nambu R, Hagiwara S, Abukawa D, *et al*. Safety and efficacy of vedolizumab in pediatric patients with ulcerative colitis: multicenter study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2023; 38(7): 1107–15.
16. Atia O, Shavit-Brunschwig Z, Mould DR, Stein R, Matar M, *et al*. Outcomes, dosing, and predictors of vedolizumab treatment in children with inflammatory bowel disease (VEDOKIDS): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023; 8(1): 31–42.
17. Click B, Regueiro M. A Practical Guide to the Safety and Monitoring of New IBD Therapies. *Inflamm Bowel Dis*. 2019; 25(5): 831–42.
18. Hyams JS, Turner D, Cohen SA, Szakos E, Kowalska-Duplaga K, *et al* Pharmacokinetics, Safety and Efficacy of Intravenous Vedolizumab in Paediatric Patients with Ulcerative Colitis or Crohn’s Disease: Results from the Phase 2 HUBBLE Study. *J Crohns Colitis*. 2022; 16(8): 1243-1254.
19. Atia O, Shavit-Brunschwig Z, Lev-Tzion R, Stein R, Broide E, *et al*. Maintenance treatment with vedolizumab in paediatric inflammatory bowel disease (VEDOKIDS):

- 54-week outcomes of a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2025;10(3): 234-247.
20. Garcia-Romero R, Martinez de Zabarte Fernandez JM, Pujol-Muncunill G, Donat-Aliaga E, Segarra-Cantón O, *et al.* Safety and effectiveness of vedolizumab in paediatric patients with inflammatory bowel disease: an observational multicentre Spanish study. *Eur J Pediatr.* 2021; 180(9): 3029-3038.
21. Yokoyama K, Yamamoto Y, Nambu R, Hagiwara S, Abukawa D, *et al.* Safety and efficacy of vedolizumab in pediatric patients with ulcerative colitis: multicenter study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 2023; 38(7): 1107–15.
22. Hajjat TM, Mosha M, Whaley KG, Rosen MJ, Suppa C, *et al.* Vedolizumab Experience in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Observational Study. *Crohns Colitis 360.* 2021; 3(3): otab039.
23. Fang S, Song Y, Zhang C, Wang L. Efficacy and safety of vedolizumab for pediatrics with inflammatory bowel disease: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2022 ;22(1): 175.



**GEDIIB**  
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE



[WWW.GEDIIB.ORG.BR](http://WWW.GEDIIB.ORG.BR)