

PARECER DO GEDIIB REFERENTE AO PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÉUTICAS (PCDT)-DOENÇA DE CROHN

A comissão de medicamentos e incorporação de insumos do GEDIIB analisou a versão atualizada do novo PCDT publicada dia 22/10/2025 e sugere as seguintes alterações, que foram revisadas e acatadas pela Diretoria para formar o parecer oficial da Organização Brasileira de Doença de Crohn e Colite, GEDIIB, abaixo relacionada:

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

O uso do infliximabe subcutâneo deve ser permitido a todos os pacientes com doença de Crohn (DC) moderada a grave refratária ao tratamento convencional ou com fenótipo fistulizante. A via subcutânea oferece uma grande vantagem em relação a maior conveniência. O paciente pode fazer a aplicação na sua própria residência, sem precisar se deslocar a um centro de infusão, reduzindo custos indiretos. Uma revisão sistemática e metanálise em rede publicada em 2025, incluindo 2519 pacientes, o infliximabe subcutâneo mostrou superioridade na resposta clínica e remissão clínica nas semanas 30 e 54, quando comparado com o infliximabe endovenoso¹. Sabemos que hoje estamos vivendo um grande problema no nosso país com a falta de centros de infusão que possam receber os pacientes.

Além disso a via subcutânea parece apresentar níveis séricos mais estáveis o que pode implicar melhor eficácia e menor imunogenicidade².

7.1. TRATAMENTO DA DOENÇA DE CROHN COM ATIVIDADE INTESTINAL LEVE A MODERADA (IHB DE 5 A 7).

Não existem evidências robustas que comprovem a eficácia dos aminossilicílatos (mesalazina ou sulfassalazina) na DC. Metanálise conduzida por Coward et al. constatou que a sulfassalazina não foi significativamente superior a nenhuma terapia, incluindo o placebo na indução de remissão na DC³. Em uma metanálise de 11 ensaios clínicos randomizados (2.014 participantes) que comparou aminossilicílatos com placebo na manutenção da remissão da DC não se encontrou diferença significativa nas taxas de recaída em 12 meses

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico"

entre os grupos⁴. Consensos publicados recentemente não recomendam o uso de aminossalicilatos na DC⁵⁻⁷. No entanto, vale salientar dados de uma análise estratificada por localização da doença que mostrou que a sulfassalazina beneficiou apenas pacientes com doença colônica⁸. Diante disso, a sulfassalazina pode ser considerada como terapia de indução e manutenção na DC com acometimento exclusivamente colônico leve (sem critérios de mau prognóstico).

Pacientes com DC ileal ou em cólon ascendente leve podem ser tratados com curso de corticosteroides por 8 a 12 semanas, preferencialmente budesonida de liberação entérica, para indução de remissão⁵⁻⁷. Pacientes com DC colônica leve, podem ser manejados com corticosteroides sistêmicos para indução de remissão (com desmame, em 8-12 semanas). Caso não haja resposta adequada, os pacientes devem ser tratados seguindo as orientações para doença moderada a grave. Caso o paciente responda adequadamente, esse deve ser monitorizado, seguindo as recomendações citadas no nosso guia à frente, e imunomoduladores (azatioprina ou metotrexato) devem ser considerados, com objetivo de reduzir uso de corticosteroides, manter a remissão e prevenir recorrência.

Assim sendo, a sulfassalazina não deve ser indicada rotineiramente no tratamento da DC, pois tal medicação não se associa à mudança da história natural da doença, e um potencial benefício é limitado a subgrupos. Pode ser considerada na DC colônica leve, sem critérios de mau prognóstico. A descrição de possíveis efeitos colaterais da medicação foi muito bem-posicionada, pois eventos adversos que comprometem a aderência são frequentes, principalmente com doses maiores da medicação; no entanto, troca para mesalazina não deve ser considerada nesse contexto, em decorrência da ineficácia da droga na DC.

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico"

7.2 TRATAMENTO DA DOENÇA DE CROHN COM ATIVIDADE INTESTINAL MODERADA A GRAVE (ÍNDICE DE HARVEY-BRADSHAW > 8)

O manejo da Doença de Crohn com atividade moderada a grave visa induzir e manter remissão, reduzir o uso prolongado de corticoides e prevenir progressão estrutural da doença. As decisões terapêuticas devem contemplar: resposta clínica, perfil de tolerância, fatores prognósticos (por exemplo: extensão da doença, fenótipo mais agressivo, tabagismo, jovem início de doença), bem como histórico prévio de imunossupressores ou terapias biológicas⁶.

Indução da remissão:

Nas situações de atividade moderada-grave, recomenda-se iniciar corticoides (como prednisona ou metilprednisolona) até resolução dos sintomas e recuperação de peso, com taxas de resposta em torno de 80-90% segundo estudos clássicos. Importante salientar que o uso de aminossilicilatos adicionados aos corticoides não mostra benefício comprovado e não deve ser rotineiramente agregado. Após melhora clínica, deve-se desmamar gradualmente o corticoide (evitando suspensão abrupta que pode levar à recidiva ou insuficiência adrenal)⁶.

Vários ensaios compararam o uso de tiopurinas com placebo para indução de remissão. Em uma meta-análise de cinco estudos (380 pacientes), não foi encontrada diferença para remissão clínica (RR = 1,23 [IC 95% 0,97 a 1,55]; qualidade moderada da evidência). Esses resultados são consistentes com a justificativa para evitar tiopurinas para induzir remissão devido ao seu início de ação tardio (tempo estimado para resposta: 3,1 meses)⁶.

As coortes de evidência nas diretrizes mais recentes sugerem que o tratamento exclusivamente escalonado (“step-up”) pode atrasar o alcance de remissão profunda e que, em muitos casos, uma abordagem mais “top-down” (início mais precoce de terapias como biológicos) deve ser considerada⁹.

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

“Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico”

Manutenção da remissão com imunomodulador

É improvável que paciente que necessitou de corticoides para induzir remissão permaneça assintomático por mais um ano sem tratamento de manutenção. Por isso, recomenda-se iniciar azatioprina concomitante ao corticoide ou logo após a indução, reconhecendo que o efeito pleno pode levar várias semanas (≈ 10-17 semanas). Importante observar que a resposta à azatioprina pode depender de variabilidade no metabolismo pela enzima TPMT (tiopurina metiltransferase): atividade elevada de TPMT reduz eficácia e aumenta hepatotoxicidade. Em falha ou dependência de corticoide, a associação azatioprina + alopurinol pode ser considerada (para “reprogramar” o metabolismo da azatioprina)⁶.

Metotrexato semanal via IM pode ser alternativa quando existir hipersensibilidade ou contraindicação à tiopurina; porém, seu papel na indução ainda é fraco e não há evidência robusta para usar como primeiro agente de indução⁶.

Nas diretrizes mais recentes, o uso precoce de biológicos é cada vez mais favorecido em pacientes com fatores de risco para progressão, mesmo antes da falha de imunomodulador¹⁰.

Os critérios para acompanhamento desse paciente devem seguir o estudo Stride II que determina os alvos terapêuticos a curto, médio e longo prazos. Uma vez não alcançando esses alvos, avaliar após exclusão de infecções a necessidade de otimização ou troca de medicação¹¹.

Tratamento biológico de primeira linha

Em pacientes com atividade moderada que não responderam clinicamente após \approx 6 semanas de corticoides + imunomodulador — ou que têm contraindicação ou intolerância a esses — a terapia biológica com anti-TNF (por exemplo, infliximabe, adalimumabe, certolizumabe) pode ser considerada.

A literatura indica que infliximabe talvez tenha eficácia superior para indução em pacientes virgens de biológicos, comparado a adalimumabe e certolizumabe, embora não haja ensaios diretos de “head-to-head”⁹.

A combinação de infliximabe + azatioprina mostra taxas melhores de remissão livre de corticoide do que monoterapia.

O texto original considera “6 semanas” como janela de resposta antes de biológico; porém, em presença de fatores de risco para dano orgânico ou progressão rápida, várias diretrizes modernas sugerem considerar o biológico mais cedo (“top-down”), para evitar complicações estruturais¹².

Além disso, emergem novas terapias com mecanismos diferentes (ex: inibidores de IL-23, JAK) que podem impactar o algoritmo terapêutico, ainda que nem todas estejam aprovadas ou incorporadas no SUS¹³.

Tratamento biológico de segunda linha

Nos pacientes com falha primária ou secundária a anti-TNF, ou intolerância, podem ser utilizados ustequinumabe ou vedolizumabe, conforme evidência e diretrizes⁶.

A probabilidade de resposta diminui em casos de falha primária — isso deve ser informado para o tratamento ser realista e estratégico.

O texto original menciona que não houve superioridade de ustequinumabe sobre adalimumabe como segundo biológico para indução; isso está de acordo com meta-análise recente¹⁴.

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

“Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico”

Detalhar critérios claros para perda de resposta ao tratamento, imunogenicidade, monitorização de níveis de fármaco/anticorpos, e definição de tratamento de segunda linha vs troca de classe.

Pacientes com DC luminal devem ser avaliados quanto às respostas sintomáticas após a indução para determinar a necessidade de modificação da terapia. Não há evidências suficientes para recomendar a suspensão da terapia anti-TNF em pacientes com DC após a obtenção de remissão a longo prazo. Portanto, a decisão de continuar a terapia anti-TNF deve ser individualizada, e o paciente deve sempre discutir os potenciais consequências (riscos e benefícios), como eventos adversos graves ou diante de contraindicações emergentes assim como situações que demandem redução da exposição imunossupressora, especialmente em indivíduos com risco aumentado de infecções ou neoplasias⁶.

7.3 TRATAMENTO DA DOENÇA DE CROHN COM ATIVIDADE INTESTINAL GRAVE OU FULMINANTE (ÍNDICE DE HARVEY-BRADSHAW > 8)

A Doença de Crohn com atividade grave ou fulminante inclui pacientes com inflamação grave não complicada ou complicada por estenose sintomática, perfuração, abscesso ou fístula intestinal/perianal. Esses pacientes devem ser tratados preferencialmente em ambiente hospitalar, com suporte nutricional, hidratação, transfusões se necessário e avaliação multidisciplinar (gastroenterologia, cirurgia, nutrição)⁶.

Para o tratamento inicial recomenda administração de corticoide IV (por exemplo, hidrocortisona ou metilprednisolona), com transição para prednisona oral quando houver melhora clínica e tolerância de via oral.

Se não houver resposta clínica após \approx 6 semanas de corticoides (ou se houver complicações como fístula ou estenose significativa), deve-se considerar a associação de imunomodulador (azatioprina + alopurinol ou metotrexato) e discutir precocemente terapia biológica ou intervenção cirúrgica⁶.

Nos pacientes com doença de alto risco ou complicações (fístula, estenose, abscesso), o tratamento segue como descrito para atividade moderada/grave — com realce para terapias biológicas precoces e encaminhamento para cirurgia⁶.

O intervalo de “6 semanas” para não resposta seria um tanto conservador, especialmente em casos graves ou com fatores de risco

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

“Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico”

SEDE:

AV. BRIGADEIRO FARIA LIMA, N°2391, CONJ. 102, JARDIM PAULISTANO, SÃO PAULO/SP – 01452-000

ESCRITÓRIO ADMINISTRATIVO:

RUA JOAQUIM FLORIANO, 871, CONJ. 124, ITAIM BIBI, SÃO PAULO/SP – 04534-013

elevados; diretrizes modernas sugerem que atraso na introdução de biológicos ou cirurgia em casos graves pode levar a pior prognóstico⁹.

O protocolo deveria incluir avaliação de “janela de oportunidade” para intervenção precoce, e indicação definida para tratamento de “alto risco” (por exemplo, diagnóstico <40 anos, doença extensa, fístulas, doença perianal, cirurgias prévias)⁶.

SUGESTÕES DE ATUALIZAÇÃO DO PCDT PARA EVITAR ERROS DE INTERPRETAÇÃO:

- Incluir um **fluxograma terapêutico** que delimite “atividade moderada” vs “grave/fulminante”, com critérios objetivos (ÍndiceLHB,CRP,fístula/estenose, perda de peso, complicação).
- Especificar “critério de escalonamento precoce” para biológicos ou cirurgia — por exemplo: paciente com ≥ 2 fatores de prognóstico adversos devem considerar biológico em primeira linha.
- Inserir **metas terapêuticas claras**: remissão clínica + remissão endoscópica, redução de estenose/fístula, minimizar uso de corticoides.
- Adicionar **monitorização periódica**: biomarcadores (calprotectina, PCR), imagem/endoscopia, níveis de fármaco/anticorpos se for usar biológicos.
- Salientar a importância da **equipe multidisciplinar** (gastro, cirurgia, enfermagem, nutrição, psicologia) desde o início — especialmente nos casos de doença grave.
- Recomendar considerar **novas terapias emergentes** (IL-23, JAK) no futuro, e alertar que o PCDT deve ser atualizado conforme novas evidências disponíveis.

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

“Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico”

7.4 TRATAMENTO DA DOENÇA DE CROHN COMPLICADA POR FISTULAS PERIANIAS (FISTULIZANTE)

Fístulas, mesmo que simples, se não tratadas, são sintomáticas. 12% dos pacientes podem ter fístulas perianais exclusivas sem serem portadores de doença luminal¹⁵.

Existe evidência da superioridade dos agentes anti-TNF, especialmente o infliximabe, como medicamento de eleição no tratamento da Doença de Crohn com fístula perianal (DCFP), apesar de uma recente revisão sistemática revelar que o adalimumabe foi não inferior ao infliximabe em portadores de DCFP. Portanto, o infliximabe deveria ser o tratamento de eleição e o adalimumabe usado na falha do infliximabe^{16,17,18}.

O tratamento cirúrgico da DCFP complexa deve se iniciar com exame sob anestesia para exploração dos trajetos fistulosos, drenagem

da sepse e coleções de pus, caso estejam presentes, e colocação de sedenho, antes de iniciar a terapia biológica^{17,18,19}.

Tão logo o tratamento clínico for efetivo com controle do processo inflamatório perianal e cicatrização do reto distal (controle clínico da proctite), o sedenho deverá ser removido. Em cerca de 30% dos casos em que a fístula persista após a remoção do sedenho, o tratamento cirúrgico que objetive fechar a fístula deveria ser empregado. Os 2 principais tratamentos cirúrgicos da DCFP são: o avanço de retalho ou o LIFT (do inglês: ligadura inter esfincteriana do Trato Fistuloso). Reiterando, somente estão indicados nos pacientes que persistem com a fístula e são sintomáticos, todavia, com completa ausência de processo inflamatório local – controle total da proctite e inflamação perianal^{17,19,20,21,22}.

O nível sérico elevado de infliximabe sanguíneo está relacionado a melhores desfechos no tratamento da doença de Crohn fistulizante perianal. Níveis séricos acima de ≥ 10 $\mu\text{g/mL}$ (microgramas/ml) estiveram associados a maiores taxas de resposta, remissão e fechamentos de fístulas perianais na doença de Crohn²³⁻²⁵.

O nível sérico do infliximabe subcutâneo, na maioria dos cenários (peso e intervalo de infusão) é maior que o nível sérico de pacientes com Crohn ou retocolite que receberam a dose endovenosa de 5 mg/kg de peso tanto a cada 8 semanas quanto a cada 4 semanas^{1,26}.

Frente à evidência disponível, sempre que possível, por manter níveis séricos mais elevados se comparado à administração endovenosa, o uso do infliximabe SC deveria ser considerado como de escolha em pacientes com doença de Crohn fistulizante perianal^{1,23-26}. Além disso vale ressaltar que nesta população de pacientes a dose do infliximabe endovenoso otimizada (10mg/kg) poderá ser uma necessidade, a depender da gravidade do caso²³.

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico"

7.5 TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento preventivo da DC em pacientes de alto risco, que tenham pelo menos 1 fator de risco após a cirurgia (fumo, doença penetrante, localização perianal, granulomas e plexite na biopsia), deve ser o uso de azatioprina. O artigo publicado pelo grupo do ECCO deixa-se clara a melhor estratégia para a prevenção da recorrência. Esta estratégia envolve os seguintes passos e considerações²⁷:

- Cessação do Tabagismo: É a primeira e mais importante recomendação para todos os pacientes.
- Identificação de Fatores de Alto Risco: Pacientes com os seguintes fatores são considerados de alto risco para recorrência:

- Doença perianal fistulizante ativa (recente)
- Doenças inflamatórias imunomedidas (IMIDs) concomitantes, como espondiloartropatia
- Manifestações extraintestinais (EIMs)
- Envolvimento prévio do cólon
- Tabagismo ativo
- Doença penetrante como indicação para a cirurgia inicial
- Ressecções ileocólicas anteriores

Terapia Profilática Imediata para Pacientes de Alto Risco: Para pacientes com um ou mais desses fatores de alto risco, recomenda-se a continuação ou introdução de terapia imunossupressora ou biológica eficaz. Os agentes anti-TNF (infliximabe ou adalimumabe) são considerados superiores às tiopurinas para esta finalidade, prevenindo a recorrência clínica, endoscópica e grave²⁷.

Discussão e "Vigilância Ativa" para Pacientes de Baixo Risco: Em outras situações em que os fatores de risco são menos pronunciados (chamados de risco "individualizado baixo"), o benefício da terapia imediata é menos claro. Nesses casos, uma discussão aprofundada com o paciente sobre os potenciais benefícios versus os riscos de efeitos adversos da medicação é fundamental. Uma estratégia de "vigilância ativa" pode ser adotada inicialmente²⁷.

Endoscopia Pós-Operatória Precoce: Uma primeira colonoscopia pós-operatória deve ser realizada aproximadamente seis meses após a cirurgia para todos os pacientes submetidos à ressecção íleo cecal. Os achados endoscópicos (especialmente o escore de Rutgeerts igual ou acima i2b) orientarão a iniciação ou otimização da terapia profilática, garantindo um tratamento personalizado e oportuno²⁷.

Esta estratégia busca equilibrar a necessidade de prevenção eficaz com a minimização do sobretratamento e da exposição desnecessária a efeitos colaterais de medicamentos potentes²⁷⁻²⁹.

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico"

7.6 TRATAMENTO DE POPULAÇÕES ESPECÍFICAS

7.6.1 Pacientes pediátricos

Importante acrescentar que mais de 25% dos casos de DC ocorrem na infância e adolescência com pico de incidência entre a adolescência e 20 anos. Nas crianças a DC pode se manifestar com prejuízo do crescimento e atraso da puberdade. A classificação dos

estágios da doença na população pediátrica é usualmente realizada usando o índice PCDAI (índice da doença de Crohn pediátrica)^{30,31}.

Na população pediátrica o tratamento visa também a recuperação do crescimento³².

A primeira linha de tratamento da DC com atividade leve é feita com dieta polimérica exclusiva (NEE) com ou sem TGF beta. Outra recomendação mais recente é a dieta de exclusão para Doença de Crohn (Crohn's Disease exclusion diet - CDED), correspondendo a 50% das necessidades calóricas, associada à terapia nutricional parcial com dieta polimérica com TGF beta, correspondendo a 50% das necessidades calóricas. Ambas NEE e CDED foram efetivas em induzir a remissão na semana 6^{33,34}.

Em abril 2025 a European Medicine Agency (EMA) aprovou o ustekinumabe para crianças com DC ativa moderada a grave em pacientes pediátricos acima de 6 anos de idade ou com peso mínimo de 40kg, que tiveram uma resposta inadequada ou foram intolerantes à terapia convencional ou biológica (Falha do infliximabe)³⁵.

7.6.2 Pacientes gestantes e nutrizes

Na prática clínica a mesalazina em gestante é largamente utilizada na dose habitual de 4 gramas/dia sem complicações relacionadas. O estudo PIANO que acompanhou mais de 1500 gestantes com todas as terapias biológicas aprovadas neste PCDT, confirmou que não somente os Anti TNFs como o vedolizumabe e ustekinumabe não aumentam risco de aborto ou parto prematuro, reforçando que a atividade de doença é o maior fator de risco na gestação. Apesar de concordarmos com a recomendação em primeira linha do certolizumabe pegol para gestantes virgens de tratamento, que precisem de terapia biológica, vale esclarecer que não há recomendação da troca da terapia biológica vigente pela segurança desse largo estudo realizado e pela nossa experiência de prática clínica³⁶.

7.6.3 DOENÇA DE CROHN DE ESÔFAGO, ESTÔMAGO E DUODENO

A prevalência da doença de Crohn (DC) de trato gastrointestinal superior (TGI superior), que acomete esôfago, estômago, duodeno, jejunio e íleo proximal, foi, por muito tempo, estimada entre 0,5% e 5%³⁷. No entanto, estudos recentes têm relatado taxas de prevalência entre 13% e 15%³⁸. Apesar da prevalência menor em relação a outros fenótipos da DC, o envolvimento do TGI superior é

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico"



SEDE:

AV. BRIGADEIRO FARIA LIMA, N°2391, CONJ. 102, JARDIM PAULISTANO, SÃO PAULO/SP – 01452-000



ESCRITÓRIO ADMINISTRATIVO:

RUA JOAQUIM FLORIANO, 871, CONJ. 124, ITAIM BIBI, SÃO PAULO/SP – 04534-013

clinicamente importante: os pacientes podem apresentar pirose, dispepsia, dor epigástrica, saciedade precoce, náuseas, vômitos ou sangramento³⁹. O reconhecimento ou o tratamento tardio da DC do TGI superior podem levar a complicações como estenoses fibrocicatríciais, hospitalizações e cirurgias, além de sérios prejuízos à qualidade de vida, fazendo do envolvimento do TGI superior um fator prognóstico negativo para a evolução da DC³⁸.

Inibidores de bomba de prótons (IBP) contribuem, como terapia associada, para a cicatrização da mucosa esofágica e gastroduodenal por meio da supressão ácida, e estão recomendados³⁹. O uso de corticosteroides sistêmicos pode ser considerado por um curto período para indução de remissão em paciente muito sintomáticos. Imunossupressores (azatioprina ou metotrexato) ou imunobiológicos estão indicados quando houver outros sinais de gravidade ou refratariedade aos IBP³⁹. Dentre os imunobiológicos, o infliximabe apresentou os desfechos mais favoráveis para DC do TGI superior³⁶. Aminossalicilatos não são eficazes para tratamento da DC de TGI superior e, portanto, não estão indicados³⁹.

A dilatação esofágica progressiva com velas de Savary-Gilliard ou com balão está indicada nos casos de estenose esofágica com disfagia persistente⁴⁰.

Consideramos importante reforçar que possivelmente a prevalência da DC com acometimento do TGI superior não seja tão baixa quanto acreditávamos. Por isso, devemos aumentar o grau de suspeição desse acometimento, propiciando diagnóstico precoce e evitando tratamentos inadequados ou tardios que levam a aumento das taxas de complicações. Outro ponto relevante é que o acometimento do TGI superior é um fator de mau prognóstico e isso deve ser considerado na escolha do tratamento. IBP é terapia adjuvante. Terapia avançada deve ser considerada.

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico"

04/11/2025

7.7 MEDICAMENTOS

Em relação a dose do ustekinumabe vale ressaltar que como os pacientes que irão receber essa medicação são falhados ao anti TNF, é pouco provável que a dose de manutenção prescrita seja de 12 em 12 semanas, e sim de 8 em 8 semanas, conforme descrito na bula do medicamento. **A dose de 8 em 8 semanas não é considerada otimização do tratamento** e sim dose de manutenção^{41, 42}.

Os medicamentos risanquizumabe, guselcumabe e upadacitinibe devem ser acrescentados⁴¹. Sabemos que estes medicamentos não fazem parte ainda do PCDT, mas sugerimos acrescentar as doses, pois este documento serve de consulta para os

médicos que prescrevem no SUS e no âmbito da medicina suplementar.

7.8 VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Risanquizumabe^{41,43,44,45}

- **Tratamento de indução de remissão:** infusão IV de 600mg, por um período de pelo menos 1 hora, nas semanas 0,4 e 8.

- **Tratamento de manutenção:** dose de 360mg, SC, na semana 12. Em seguida, manter o tratamento com 360mg, SC, a cada 8 semanas.

Alguns pacientes que não responderam ao tratamento na semana 12, podem beneficiar-se de terapia de manutenção continuada por mais 12 semanas.

Guselcumabe^{41,46,47,48}

- **Tratamento de indução de remissão:** pode ser por infusão intravenosa ou injeção subcutânea:

Infusão intravenosa: infusão IV de 200mg, por um período de pelo menos 1 horas, nas semanas 0,4 e 8.

Administração subcutânea: dose de 400mg, SC, nas semanas 0,4 e 8.

Tratamento de manutenção: dose de 100mg ou 200mg, SC.

- Dose de 100mg, SC, na semana 16 e manter o tratamento a cada 8 semanas.
- Dose de 200mg, SC, na semana 12 e manter o tratamento a cada 4 semanas.

Upadacitinibe^{41,49,50,51}

- **Tratamento de indução de remissão:** 45mg/dia, VO, durante 12 semanas.

- **Tratamento de manutenção:** 15mg ou 30mg, uma vez ao dia, com base na condição individual do paciente.

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico"

- Dose de 30 mg, uma vez ao dia, pode ser apropriada para pacientes com alta carga de doença ou aqueles que não apresentam benefício terapêutico adequado com 15 mg uma vez ao dia.
- Dose de 30 mg, uma vez ao dia, é recomendada para pacientes que não obtiveram benefício terapêutico adequado após a indução inicial de 12 semanas.
- A menor dose eficaz para a manutenção do tratamento deve ser utilizada.
- Para pacientes ≥ 65 anos, a dose de manutenção recomendada é de 15 mg uma vez ao dia.
- Upadacitinibe deve ser ingerido por via oral, com ou sem alimento e com água, aproximadamente no mesmo horário todos os dias.

Ustequinumabe para população pediátrica:

Na população pediátrica a dose de indução do ustequinumabe é 6 mg/kg IV ou (<40 kg: 260 mg; ≥ 40 kg: 520 mg), seguida de manutenção subcutânea de 90 mg a cada 8 ou 12 semanas, conforme resposta clínica e tolerabilidade³⁵.

8. MONITORAMENTO

O texto aborda o acompanhamento do paciente com doença de Crohn em diversas frentes:

- Consultas e exames de controle (incluindo calprotectina fecal)
- Exames necessários para retirada de cada uma das medicações fornecidas
 - Atualização do esquema vacinal
 - Pesquisa ativa de tuberculose latente antes do início da terapia avançada (incluindo IGRA)
- Contra-indicações e principais eventos adversos relacionados as medicações.

Sugerimos que as contra-indicações de cada medicação sejam especificadas também nos critérios de exclusão citados anteriormente no texto (pag 11).

Sobre os exames de controle da atividade de doença ou resposta terapêutica a um tratamento específico, sugerimos que eles sejam melhor detalhados quanto ao tipo de exame e periodicidade a serem realizados. Exemplo: provas de atividade inflamatória (proteína c reativa e calprotectina fecal), exames de imagem (enterografia por ressonância magnética ou tomografia computadorizada) e exames

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico"

endoscópicos (colonoscopia com biópsias). Seguindo as recomendações de alvos terapêuticos a serem atingidos a curto, médio e longo prazo descritos na literatura (a cicatrização endoscópica/mucosa é tida como principal alvo terapêutico a ser alcançando, com capacidade de evitar complicações e progressão da doença)¹¹.

Em relação à calprotectina fecal, recomendamos que ela possa ser solicitada também para os pacientes que apresentam doença de Crohn localizada no intestino delgado (principalmente em íleo terminal – uma das mais comuns localizações de atividade da doença). E sabido que esta também é eficaz no acompanhamento desse perfil de pacientes^{52,53}.

São estes então os principais pontos a serem considerados sobre monitoramento na doença de Crohn:

1. Avaliação Clínica e de Atividade Inflamatória

Avaliação clínica periódica utilizando índices validados (Harvey-Bradshaw ou CDAI) em todas as consultas.

Marcadores séricos: proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS) para correlação com atividade inflamatória.

Calprotectina fecal (CF): marcador não invasivo recomendado para monitorização objetiva da atividade mucosa e detecção precoce de recidiva.

Solicitar após 8–12 semanas do início ou otimização da terapia.

Repetir a cada 3–6 meses durante a fase de manutenção ou diante de sintomas sugestivos.

Valores persistentemente elevados devem motivar investigação por endoscopia ou imagem.

2. Endoscopia e Imagem

Avaliação de mucosa: realizar colonoscopia com íleo terminal 6–12 meses após início ou otimização da terapia para verificar cicatrização mucosa¹¹.

Pós-cirurgia: colonoscopia ou calprotectina fecal aos 6–12 meses para detecção de recidiva precoce.

Imagen de delgado (RM/TC com enterografia) conforme localização e sintomas.

3. Segurança e Rastreamento + monitoramento específico por fármaco

Testar tuberculose latente (PT ou IGRA + radiografia de tórax) antes de iniciar biológicos¹¹.

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico"

Atualizar esquema vacinal antes da imunossupressão (evitar vacinas de vírus vivo durante o tratamento)¹¹.

Orientar adesão terapêutica, sinais de alerta e contracepção eficaz em mulheres em idade fértil sob metotrexato.

Por fim, embora não incluídos no texto atual desse PCDT, gostaríamos de ressaltar a importância da dosagem dos níveis séricos principalmente dos anti-TNFs e anticorpos antidroga no monitoramento de pacientes com doença de Crohn (TDM) em uso dessas medicações⁵⁴.

Therapeutic Drug Monitoring (TDM)⁵⁴

Indicação reativa: solicitar dosagem sérica do fármaco e anticorpos anti-fármaco em caso de perda de resposta clínica ou laboratorial (PCR/CF elevados).

Interpretação orientativa:

Nível baixo, anticorpos ausentes → aumentar dose ou reduzir intervalo.

Nível adequado, anticorpos presentes → trocar classe biológica.

Indicação proativo (opcional): considerar em centros com disponibilidade laboratorial, especialmente após indução e em pacientes de alto risco.

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice-Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico"

Referências bibliográficas

1. Chetwood JD, Arzivian A, Tran Y et al. Meta-analysis: intravenous versus subcutaneous infliximab in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2025;62(4):380-388.
2. Husman J, Cerna K, Matthes K, et al. Subcutaneous infliximab in Crohn's disease patients with previous immunogenic failure of intravenous infliximab. *Int J Colorectal Dis.* 2024;39(1): 151.
3. Coward S, Kuenzig ME, Hazlewood G, Clement F, McBrien K, Holmes R, et al. Comparative Effectiveness of Mesalamine, Sulfasalazine, Corticosteroids, and Budesonide for the Induction of Remission in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(3):461-72.
4. Akobeng AK, Zhang D, Gordon M, MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically induced remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016;28 (9) CD008870. doi: 10.1002/14651858.CD008870.pub2.
5. Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, Verstockt B, Chaparro M, Buskens C, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2024; 18(10):1531-55.



SEDE:

AV. BRIGADEIRO FARIA LIMA, N°2391, CONJ. 102, JARDIM PAULISTANO, SÃO PAULO/SP - 01452-000



ESCRITÓRIO ADMINISTRATIVO:

RUA JOAQUIM FLORIANO, 871, CONJ. 124, ITAIM BIBI, SÃO PAULO/SP - 04534-013

6. IMBRIZI M, BAIMA JP, AZEVEDO MFC de, ANDRADE AR, QUEIROZ NSF, CHEBLI JMF, et al. Second Brazilian consensus on the management of Crohn's disease in adults: a consensus of the Brazilian organization for Crohn's disease and colitis (GEDIIB). *Arq Gastroenterol*. 2023 Mar 24;59(1):20-50.
7. Imbrizi M, Azevedo MFC, Baima JP, Queiroz NSF, Parra RS, Ferreira SDC, et al. Positioning and sequencing of advanced therapies in inflammatory bowel disease: A guide for clinical practice. *World J Gastroenterol*. 2025 Aug 7;31(29): 495-514.
8. Malchow H, Ewe K, Brandes JW, Goebell H, Ehms H, Sommer H, et al. European Cooperative Crohn's Disease Study (ECCDS): results of drug treatment. *Gastroenterology*. 1984;86(2):249-66.
9. Cushing K, Higgins PDR. Management of Crohn Disease: A Review. *JAMA*. 2021 Jan 5;325(1):69-80. doi: 10.1001/jama.2020.18936. PMID: 33 399 844; PMCID: PMC9183209.
10. Feuerstein, Joseph D.Sultan, Shahnaz et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology*;160(7): 2496 – 2508.
11. Turner D, Ricciuto A, Lewis A et al. 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: 1570-1583.
12. Irani M, Abraham B, Choosing Therapy for Moderate to Severe Crohn's Disease, *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*.2024; 7(1):1-8
13. Gorski, D., Lazo, R.E.L., de Souza, D.d.A., Borba, H.H.L., Pontarolo, R. and Tonin, F.S. (2025), Biological Therapy and Small Molecules for Adults with Crohn's Disease: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Pharmacotherapy*.2025; 45(5): 587-599. <https://doi.org/10.1002/phar.70049>.
14. Avedillo-Salas A, Corral-Cativiela S, Fanlo-Villacampa A, Vicente-Romero J. The Efficacy and Safety of Biologic Drugs in the Treatment of Moderate-Severe Crohn's Disease: A Systematic Review. *Pharmaceuticals*. 2023; 16(11):1581. <https://doi.org/10.3390/ph16111581>.
15. Hanna LN, Munster LJ, Joshi S, Wendelen van der Bilt JD, Buskens CJ, Hart A, Tozer P; TOpClass Collaborators. Isolated perianal Crohn's disease: a systematic review and expert consensus proposing novel diagnostic criteria and management advice. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2025 Aug;10(8):757-768. doi: 10.1016/S2468-1253(25)00007-X. Epub 2025 Apr 29. PMID: 40315877.
16. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2004;350(9):876-885. doi:10.1056/NEJMoa030815
17. Singh S, Proctor D, Scott FI, Falck-Ytter Y, Feuerstein JD. AGA Technical Review on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2021;160(7):2512-2556.e9. doi: 10.1053/j.gastro.2021.04.023. PMID: 34051985; PMCID: PMC8986997.

Diretoria Biênio 2025 – 2026

 Eduardo Garcia Vilela
 Presidente

 Rogério Saad Hossne
 Vice- Presidente

 José Miguel Luz Parente
 Tesoureiro

*"Acolher para Avançar: Compromisso com
 a produção e difusão do conhecimento
 científico"*

18. Aboursheid T, Beran A, Hijazi M, Albuni MK, Sawaf B, Guardiola JJ, Abdeljawad K, McDonald BD, Rubin DT. Comparison Between Adalimumab and Infliximab in Perianal Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastro Hep Adv.* 2025; 4(8):100697. doi: 10.1016/j.gastha.2025.100697. PMID: 40612626; PMCID: PMC12221630.
19. Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, Warusavitarne J, Armuzzi A, Bachmann O, Bager P, Biancone L, Bokemeyer B, Bossuyt P, Burisch J, Collins P, Doherty G, El-Hussuna A, Ellul P, Fiorino G, Frei-Lanter C, Furfaro F, Gingert C, Gionchetti P, Gisbert JP, Gomollon F, González Lorenzo M, Gordon H, Hlavaty T, Juillerat P, Katsanos K, Kopylov U, Krustins E, Kucharzik T, Lytras T, Maaser C, Magro F, Marshall JK, Myrelid P, Pellino G, Rosa I, Sabino J, Savarino E, Stassen L, Torres J, Uzzan M, Vavricka S, Verstockt B, Zmora O. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2020;14(2):155-168. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz187. PMID: 31742338.
20. Kotze PG, Shen B, Lightner A, Yamamoto T, Spinelli A, Ghosh S, Panaccione R. Modern management of perianal fistulas in Crohn's disease: future directions. *Gut.* 2018 Jun;67(6):1181-1194. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314918. Epub 2018 Jan 13. PMID: 29331943
21. Zabot GP, Cassol OS, Quaresma AB, Gonçalves Filho FA, Baima JP, Imbrizi M, Rolim AS, Carmo AMD, Alves Junior AJT, Santos CHMD, Sobrado Junior CW, Miranda EF, Albuquerque IC, Souza MM, Kaiser Junior RL, Parra RS, Kotze PG, Saad-Hossne R. SURGICAL MANAGEMENT OF ADULT CROHN'S DISEASE AND ULCERATIVE COLITIS PATIENTS: A CONSENSUS FROM THE BRAZILIAN ORGANIZATION OF CROHN'S DISEASE AND COLITIS (GEDIIB). *Arq Gastroenterol.* 2023;59(suppl 1):1-19. doi: 10.1590/S0004-2803.2022005S1-01. PMID: 36995887
22. Stellingwerf ME, van Praag EM, Tozer PJ, Bemelman WA, Buskens CJ. Systematic review and meta-analysis of endorectal advancement flap and ligation of the intersphincteric fistula tract for cryptoglandular and Crohn's high perianal fistulas. *BJS Open.* 2019 Jan 21;3(3):231-241. doi: 10.1002/bjs5.50129. Erratum in: *BJS Open.* 2020;4(1):166-167. doi: 10.1002/bjs5.50249. PMID: 31183438; PMCID: PMC6551488.
23. Yarur AJ, Kanagalal V, Stein DJ, Czul F, Quintero MA, Agrawal D, Patel A, Best K, Fox C, Idstein K, Abreu MT. Higher infliximab trough levels are associated with perianal fistula healing in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(7):933-940. doi: 10.1111/apt.13970. Epub 2017 Feb 17. PMID: 28211593.
24. Gu B, Venkatesh K, Williams AJ, Ng W, Corte C, Gholamrezaei A, Ghaly S, Xuan W, Paramsothy S, Connor S. Higher infliximab and adalimumab trough levels are associated with fistula healing in patients with fistulising perianal Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2022; 28(23):2597-2608. doi: 10.3748/wjg.v28.i23.2597. PMID: 35949350; PMCID: PMC925414
25. Davidov Y, Ungar B, Bar-Yoseph H, Carter D, Haj-Natour O, Yavzori M, Chowers Y, Eliakim R, Ben-Horin S, Kopylov U. Association of Induction Infliximab Levels With Clinical Response in Perianal Crohn's Disease. *J Crohns Colitis.* 2017;11(5):549-555. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw182. PMID: 28453755.
26. Nieto Dominguez A, Bhurwal A, Mutneja H, Eichinger SE, Pinnam B, Guijarro Rivera D, Pan CW. A Comparison of Intravenous Infliximab Versus Subcutaneous Infliximab on Remission Rates, Safety, Costs, Patient Preferences in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com
a produção e difusão do conhecimento
científico"

Analysis. Gastro Hep Adv. 2024;4(3):100588. doi: 10.1016/j.gastha.2024.11.004. PMID: 39944928; PMCID: PMC11815648.

27. Ferrante M, Pouillon L, Mañosa M, Savarino E, Allez M, Kapizoni C, Arebi N, Carvello M, Myrelid P, De Vries AC; 8th Scientific Workshop of the European Crohns and Colitis Organisation; Rivière P, Panis Y, Domènec E. Results of the Eighth Scientific Workshop of ECCO: Prevention and Treatment of Postoperative Recurrence in Patients With Crohn's Disease Undergoing an Ileocolonic Resection With Ileocolonic Anastomosis. *J Crohns Colitis*. 2023;17(11):1707-1722. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad053. PMID: 37070324)

28. Ma D, Li Y, Li L, Yang L. Risk factors for endoscopic postoperative recurrence in patients with Crohn's Disease: a protocol for systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):211. doi: 10.1186/s12876-024-03301-z. PMID: 38918740; PMCID: PMC11197377

29. Liu S, Xu C. Comment on "Medical therapies to prevent relapse of Crohn's disease after surgery: a systematic review and network meta-analysis". *J Gastrointest Surg*. 2025;29(12):102240. doi: 10.1016/j.gassur.2025.102240. Epub ahead of print. PMID: 41033572

30. Levine A, Griffith A, Markowitz J, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflammatory bowel diseases*. 2011;17(6):1314-21

31. Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, et al. Development and validation of pediatric crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;12(4): 439-47

32. Van Rheenen PF, Aloia M, Assa A et al. The medical management of paediatric Crohn's disease: an ECCO-ESPGHAN guideline update. *J Crohns Colitis*. 2021;15(2): jaa161. doi:10.1093/ecco-jcc/jaa161

33. Verburgt CM, Ghiboub M, Benninga MA, de Jonge WJ, Van Limbergen JE. Nutritional Therapy Strategies in Pediatric Crohn's Disease. *Nutrients*. 2021;13(1):212.

34. Levine A, Wine E, Assa A, Sigall Boneh R, Shaoul R, Kori M, Cohen S, Peleg S, Shamaly H, On A, Millman P, Abramas L, Ziv-Baran T, Grant S, Abitbol G, Dunn KA, Bielawski JP, Van Limbergen J. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019 Aug;157(2):440-450.e8.

35. Mitchel EB, Dolinger MT, Constant B, Wang Z, Guisado D, Gao M, Fusillo S, Baldassano RN, Kelsen J, Dubinsky M, Huang J, Albenberg L. Ustekinumab is safe and effective in pediatric patients with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2025;80(4):653-6

36. Mahadevan U. Inflammatory Bowel Disease therapies and pregnancy and neonatal outcomes: results from PIANO registry. *Practical Gastroenterology*, 2021:32-37

37. Isaacs KL. Upper gastrointestinal tract endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2002;12(3):451-62.

38. Chin YH, Ng CH, Lin SY, Jain SR, Kong G, Koh JWH, et al. Systematic review with meta-analysis: The prevalence, risk factors and outcomes of upper

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

"Acolher para Avançar: Compromisso com a produção e difusão do conhecimento científico"



SEDE:

AV. BRIGADEIRO FARIA LIMA, N°2391, CONJ. 102, JARDIM PAULISTANO, SÃO PAULO/SP – 01452-000

ESCRITÓRIO ADMINISTRATIVO:

RUA JOAQUIM FLORIANO, 871, CONJ. 124, ITAIM BIBI, SÃO PAULO/SP – 04534-013

gastrointestinal tract Crohn's disease. *Digestive and Liver Disease.* 2021;53(12):1548-58.

39. Chatto M, Alaskar D, Ma C, Yuan Y, Vuyyuru SK, Bessissow T, et al. Pharmacological management of upper gastrointestinal crohn's disease: A systematic review. *J Crohns Colitis.* 2025 Oct 28. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaf187.

40. Pimentel AM, Rocha R, Santana GO. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2019;10(2):35-49.

41. Vieujean S, Jairath V, Peyrin-Biroulet L, Dubinsky M, Iacucci M, et al. Understanding the therapeutic toolkit for inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2025 Jan 31. doi: 10.1038/s41575-024-01035-7. Epub ahead of print. Erratum in: *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2025 doi: 10.1038/s41575-025-01047-x. PMID: 39891014.

42. Bula de Stelara® (ustekinumab)

43. D'Haens G, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel JF, et al. Risankizumab as induction therapy for Crohn's disease: results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE induction trials. *Lancet.* 2022; 399(10340): 2015-2030.

44. Ferrante M, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel JF, et al. Risankizumab as maintenance therapy for moderately to severely active Crohn's disease: results from the multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 FORTIFY maintenance trial. *Lancet.* 2022; 399(10340): 2031-2046.

45. Bula de Skyrizi® (risankizumab).

46. Sandborn WJ, D'Haens GR, Reinisch W, Panés J, Chan D, et al. GALAXI-1 Investigators. Guselkumab for the Treatment of Crohn's Disease: Induction Results From the Phase 2 GALAXI-1 Study. *Gastroenterology.* 2022; 162(6): 1650-1664.e8.

47. Danese S, Panaccione R, Feagan BG, Afzali A, Rubin DT, et al. GALAXI-1 Study Group. Efficacy and safety of 48 weeks of guselkumab for patients with Crohn's disease: maintenance results from the phase 2, randomised, double-blind GALAXI-1 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024; 9(2): 133-146.

48. Bula de Tremfya® (guselcumab).

49. Danese S, Vermeire S, Zhou W, Pangan AL, Siffledeen J, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. *Lancet.* 2022; 399(10341): 2113-2128.

50. Loftus EV Jr, Panés J, Lacerda AP, Peyrin-Biroulet L, D'Haens G, et al. Upadacitinib Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med.* 2023; 388(21):1966-1980.

51. Bula de Rinvoq® (upadacitinibe).

52. Takeda T, Nishimata N, Fujioka S, Tsuruoka N, Furuta Y, Takahashi H, Kinjo F, Kanmura S, Yamamoto S, Sakemi R, Ashizuka S, Kakizoe K, Hisabe T,

Esaki M, Arima H, Hirai F. "Fecal Calprotectin is a Useful Biomarker for Defining Small Bowel Endoscopic Remission in Crohn's Disease Without Active Colonic Lesions: A Prospective Multicenter Study from the IBD-Quality Team." Inflammatory Bowel Diseases. Published 30 June 2025. doi: 10.1093/ibd/izaf138

53. Costa MHM, Sasaki LY, Chebli JMF. Fecal calprotectin and endoscopic scores: The cornerstones in clinical practice for evaluating mucosal healing in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2024; 30(24):3022-3035.

54. Papamichael K, Afif W, Drobne D, Dubinsky MC, Ferrante M, Irving PM, Kamperidis N, Kobayashi T, Kotze PG, Lambert J, et al. Therapeutic Drug Monitoring of Biologics in Inflammatory Bowel Disease: Unmet Needs and Future Perspectives. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(2):171-185.

São Paulo, 04 de novembro de 2025.



Dr. Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Diretoria Biênio 2025 – 2026

Eduardo Garcia Vilela
Presidente

Rogério Saad Hossne
Vice- Presidente

José Miguel Luz Parente
Tesoureiro

*"Acolher para Avançar: Compromisso com
a produção e difusão do conhecimento
científico"*



SEDE:

AV. BRIGADEIRO FARIA LIMA, N°2391, CONJ. 102, JARDIM PAULISTANO, SÃO PAULO/SP - 01452-000



ESCRITÓRIO ADMINISTRATIVO:

RUA JOAQUIM FLORIANO, 871, CONJ. 124, ITAIM BIBI, SÃO PAULO/SP - 04534-013