

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS E EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA DE CROHN NO BRASIL: UMA REVISÃO DE ESCOPO

THERAPEUTIC APPROACHES AND EPIDEMIOLOGY OF CROHN'S DISEASE IN BRAZIL: A SCOPING REVIEW

Roger Ryuler Lisboa da Silva¹, Aline Alves Vieira², Nelson Machado do Carmo Júnior^{3*}, Mariana Martins Gonzaga do Nascimento⁴

¹Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas e Doutorando pelo Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Imunologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil;

²Farmacêutica e Mestranda em Ciências Farmacêuticas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas,

Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil;

³Farmacêutico, Mestre em Medicamentos e Assistência Farmacêutica e Doutorando em Medicamentos e Assistência Farmacêutica pelo Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil;

⁴Docente do Departamento de Produtos Farmacêuticos, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil.

***Autor correspondente:** Nelson Machado do Carmo Júnior –
Email:

nelsonjuniorsslz@hotmail.com

Recebido: 17 set. 2024

Aceito: 21 mai. 2025

Editores-chefes: Dr. Leonardo Pestillo de Oliveira e Dr. Mateus Dias Antunes

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.



RESUMO: O presente trabalho aborda as estratégias terapêuticas e a epidemiologia da Doença de Crohn (DC) no contexto brasileiro durante o período de janeiro de 2019 a maio de 2024. Para tanto, foi realizada uma revisão de escopo em bases de dados como PubMed, Scopus, SciELO, Cochrane Library, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Ademais, foram exploradas as taxas de incidência e prevalência da DC no Brasil, com base em dados do Sistema Único de Saúde. Este estudo evidenciou que a DC representa um desafio para o sistema de saúde brasileiro, com um número substancial de pacientes que necessitam de intervenções terapêuticas frequentes. Esta abordagem tem como foco os medicamentos biológicos, como os anti-TNF- α . A análise epidemiológica também destacou a importância das taxas de incidência e prevalência da DC no Brasil, especialmente ao considerar o crescente número de casos diagnosticados.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Crohn. Epidemiologia. Revisão de escopo. Abordagens terapêuticas.

ABSTRACT: This paper addresses the therapeutic strategies and epidemiology of Crohn's Disease (CD) in the Brazilian context, covering the period from January 2019 to May 2024. A scoping review was conducted using databases such as PubMed, Scopus, SciELO, Cochrane Library, Web of Science, and the Virtual Health Library (VHL). In addition, incidence and prevalence rates of CD in Brazil were examined using data from the Unified Health System (SUS). This study highlighted that CD represents a challenge for the Brazilian healthcare system, with a substantial number of patients requiring frequent therapeutic interventions. This approach focuses on biological medications, such as anti-TNF- α agents. The epidemiological analysis also emphasized the importance of closely monitoring CD incidence and prevalence rates in Brazil, especially considering the growing number of diagnosed cases.

KEYWORDS: Crohn's disease. Epidemiology. Scoping review. Therapeutic approaches.

INTRODUÇÃO

A Doença de *Crohn* (DC) é uma condição inflamatória crônica que afeta predominantemente o trato gastrointestinal, podendo aparecer em qualquer parte do sistema digestivo, desde a boca até o ânus. Suas características incluem períodos de crises, complicações gastrointestinais, perda de peso e, em casos mais graves, manifestações como estenoses, fístulas e abscessos. Embora a causa exata permaneça desconhecida, acredita-se que a doença seja resultado de uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais, microbiológicos e imunológicos. O tratamento geralmente envolve uma combinação de medicamentos, modificações no estilo de vida e, ocasionalmente, intervenções cirúrgicas para controlar os sintomas e reduzir a inflamação¹⁻⁵.

A literatura internacional tem registrado um aumento contínuo nos índices de incidência e prevalência das Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs), especialmente em países da Europa Ocidental, América do Norte e Oceania, onde as taxas de prevalência podem ultrapassar 0,5%⁶⁻⁷. Em países desenvolvidos, como o Canadá e diversas nações europeias, as taxas variam entre 319 e 322 casos por 100.000 pessoas-ano^{1,2}.

Enquanto em nações altamente industrializadas observa-se uma estabilização da incidência, regiões emergentes, como a Ásia, o Oriente Médio e a América Latina, apresentam um crescimento acelerado de casos, sugerindo uma transição epidemiológica semelhante à ocorrida nos países ocidentais décadas atrás⁸. Este aumento pode estar associado a fatores como a ocidentalização da dieta, mudanças no estilo de vida, exposições ambientais e aprimoramento dos métodos diagnósticos⁸. No entanto, a obtenção de dados epidemiológicos robustos nestas regiões enfrenta desafios significativos devido à subnotificação, às limitações no acesso ao diagnóstico e à ausência de registros nacionais abrangentes sobre a DC⁸⁻⁹. Estudos conduzidos na China e na Índia demonstram que, embora as taxas de incidência tenham sido historicamente mais baixas, a curva de crescimento é exponencial e pode resultar em desafios semelhantes aos enfrentados pelos países ocidentais¹⁰⁻¹¹.

No campo terapêutico, o manejo da DC tem evoluído significativamente nas últimas décadas, impulsionado pelo advento de terapias biológicas e pequenas moléculas que atuam em alvos inflamatórios específicos¹². Modelos terapêuticos implementados na Europa e na América do Norte demonstraram redução nas taxas de hospitalização e na necessidade de cirurgias, devido a introdução precoce de agentes biológicos, como inibidores do TNF-alfa e moduladores da resposta imunológica¹²⁻¹³. Entretanto, em países de baixa e média renda, o alto custo e o acesso restrito a esses medicamentos frequentemente limitam seu uso, levando a progressão da doença antes que um tratamento adequado possa ser iniciado¹⁴⁻¹⁵.

Apesar destas tendências globais, importantes lacunas permanecem na compreensão da epidemiologia e do manejo da DC em diferentes regiões, especialmente na América Latina. No Brasil, os dados sobre incidência e prevalência ainda são fragmentados, e a heterogeneidade no acesso ao diagnóstico e ao tratamento representa um desafio adicional para a avaliação do impacto da doença na população¹⁵⁻¹⁶. Ademais, há poucos estudos comparativos sobre as diferentes abordagens terapêuticas disponíveis no país, dificultando a formulação de políticas de saúde eficazes para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Neste contexto, este artigo propõe-se a revisar as abordagens terapêuticas e a epidemiologia da DC no Brasil, durante o período de janeiro de 2019 a maio de 2024, destacando a complexidade da doença, a importância de estratégias de tratamento personalizadas e o potencial de aprimoramento dos resultados por meio de novas abordagens terapêuticas e técnicas de monitoramento.

MÉTODOS

Utilizou-se uma abordagem de revisão de escopo para sintetizar o conhecimento disponível sobre a Doença de *Crohn* no Brasil. Foi realizada uma busca sistemática em bases de dados como PubMed (*National Library of Medicine*), Scopus (Elsevier), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Cochrane Library, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando termos de busca relevantes para a Doença de *Crohn*: ("Crohn's disease" AND "increases" AND "Brazil"); ("Crohn's disease" AND "Brazil"); ("Crohn's disease" AND "pathology"); ("Crohn's disease" AND "biological"); ("Crohn's disease" AND "treatment"); ("Crohn's disease" AND "epidemiology"), no período de 2019 a 2024.

Foram incluídos estudos de diferentes tipos, incluindo ensaios clínicos, meta-análises e revisões sistemáticas que discutissem as abordagens terapêuticas e a epidemiologia da Doença de *Crohn* no Brasil. Para a obtenção de dados da população brasileira, foi utilizada a plataforma DataSUS, do Ministério da Saúde, com os seguintes descritores: mortalidade → por região da federação → morbidade hospitalar do SUS (SIH/SUS) → por local de internação, para os CIDs K50-K51, por meio de login institucional do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

RESULTADOS

A revisão de escopo inicial identificou um total de 239 artigos, provenientes das bases de dados PubMed, Scopus, SciELO, Cochrane Library, Web of Science e BVS. Foram removidos 15 artigos duplicados, excluídos manualmente. Novas exclusões foram realizadas em razão de restrições de acesso, por não tratarem especificamente da Doença de *Crohn* ou por estarem fora do escopo e dos objetivos do presente estudo.

Ao final do processo, **8 artigos** foram selecionados para a composição da análise, conforme apresentados na **Tabela 1**. Todo o processo de triagem está ilustrado na **Figura 1**.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão (n = 8). Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2024.

Autores	Objetivo(s)	Metodologia	Principais características
Martins, et al. (2021) ²¹	Analisar os aspectos epidemiológicos das doenças inflamatórias intestinais (DII) na região oeste de Minas Gerais.	Estudo observacional retrospectivo baseado em dados de prontuários médicos de pacientes diagnosticados com DII entre 2015 e 2020.	Identificou aumento da incidência de DII na região, maior prevalência em mulheres e predominância da colite ulcerativa sobre a Doença de Crohn.
Ng, et al. (2017) ⁷	Avaliar a incidência e prevalência global das DIIs no século XXI, com ênfase em tendências regionais.	Revisão sistemática de estudos populacionais sobre DIIs publicados entre 1990 e 2016.	Observou estabilização da incidência nos países ocidentais, mas crescimento acelerado em países em desenvolvimento, sugerindo impacto da industrialização.
Quaresma, Kaplan e Kotze (2019) ²³	Discutir a globalização das DIIs e seus impactos epidemiológicos, clínicos e sociais.	Revisão narrativa com análise de dados epidemiológicos globais sobre DIIs.	Identificou padrões distintos de prevalência, sugerindo fatores ambientais como determinantes-chave no desenvolvimento das DIIs.
Renuzza, et al. (2022) ²⁴	Determinar a incidência, prevalência e perfil epidemiológico das DIIs no Paraná.	Estudo retrospectivo com análise de dados hospitalares e registros médicos de pacientes diagnosticados entre 2010 e 2020.	Evidenciou aumento da incidência de DIIs no estado, especialmente em jovens adultos, além de disparidades regionais no acesso ao diagnóstico e tratamento.

Autores	Objetivo(s)	Metodologia	Principais características
Costa, et al. (2022) ¹⁸	Analisar o perfil epidemiológico de pacientes com Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa nos últimos seis anos.	Estudo retrospectivo com análise de dados clínicos e epidemiológicos de pacientes atendidos em hospitais de referência.	Identificou aumento progressivo dos casos, maior prevalência em mulheres e relação com fatores ambientais e dietéticos.
Buie, et al. (2022) ⁶	Avaliar as tendências de hospitalização por Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa no século XXI.	Revisão sistemática com análise temporal de estudos sobre internações relacionadas a DII em diferentes países.	Demonstrou redução das taxas de hospitalização nos países desenvolvidos devido ao avanço das terapias biológicas, enquanto países em desenvolvimento apresentam aumento nas taxas.
Kotze, et al (2020) ¹⁹	Avaliar a progressão das DIIs na América Latina e Caribe.	Revisão sistemática de estudos epidemiológicos sobre DIIs na região.	Identificou aumento da incidência e prevalência de DIIs, com desafios no diagnóstico precoce e acesso desigual aos tratamentos.
Martins, Volpato e Zago-Gomes (2018) ²⁰	Investigar a prevalência e o fenótipo das DIIs no Brasil.	Estudo transversal baseado na análise de prontuários médicos de pacientes diagnosticados com DIIs em centros especializados.	Demonstrou heterogeneidade na distribuição das DIIs no Brasil, com diferenças regionais na apresentação clínica e acesso ao tratamento.

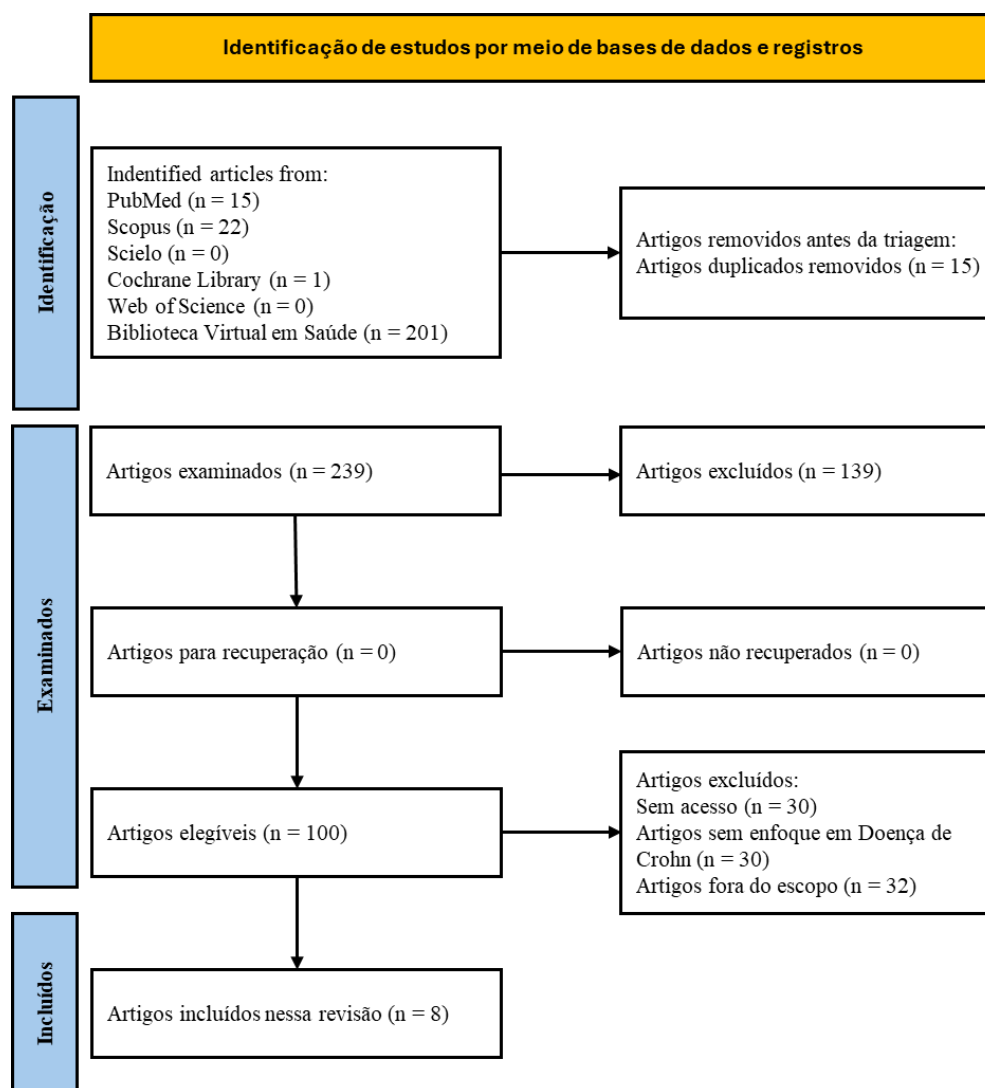


Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos conforme o *Preferred reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analysis for Scoping Review (PRISMA-ScR) Checklist*. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2024. Fonte: Adaptado de Page MJ, et al.¹⁷ BMJ 2021;372:n71.

DISCUSSÃO

PATOFISIOLOGIA

A produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e interleucina-12 (IL-12), pelas células imunes intestinais desempenha um papel crucial na inflamação crônica do trato gastrointestinal, promovendo o recrutamento de outras células imunológicas e a ativação da resposta imune¹⁻⁴.

A integridade da barreira epitelial intestinal é essencial para regular a passagem de substâncias do lúmen intestinal para os tecidos subjacentes. Alterações na camada mucosa e nas proteínas de junção estreita, como claudinas e ocludinas, podem aumentar a permeabilidade intestinal, permitindo a translocação de antígenos luminais e desencadeando uma resposta inflamatória, como ocorre na Doença de *Crohn* (DC)¹⁻⁴.

Embora os mecanismos subjacentes a disfunção da imunidade inata na DC ainda não estejam completamente compreendidos, evidências apontam para uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais e microbianos². Estudos genéticos identificaram mais de 240 variantes associadas a doença, envolvendo genes relacionados ao reconhecimento bacteriano, autofagia, regulação da barreira epitelial e resposta imune.

Além dos fatores genéticos, aspectos ambientais desempenham um papel significativo no desenvolvimento da DC. O tabagismo, a disbiose intestinal, determinados padrões alimentares, o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e antibióticos, bem como o estresse psicológico e fatores emocionais, têm sido associados a um maior risco de desenvolvimento da doença. Fatores geográficos como urbanização e industrialização, também podem influenciar sua incidência¹⁻⁴.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DC é um processo complexo que envolve múltiplos procedimentos. Na avaliação clínica, observa-se uma ampla gama de sintomas, incluindo manifestações gastrointestinais, perda de peso, fadiga e sensibilidade abdominal. Os exames laboratoriais visam detectar marcadores inflamatórios, anemias e deficiências nutricionais, enquanto exames de fezes avaliam a presença de muco, sangue e calprotectina fecal. Exames de imagem são fundamentais para a visualização detalhada da parede intestinal e para a identificação de possíveis complicações, como estenoses e fístulas. Achados histológicos, como a presença de granulomas, inflamação transmural e lesões teciduais, auxiliam na avaliação da gravidade e extensão da inflamação, complementando o diagnóstico. Outros exames, como ultrassonografias e radiografias, também podem ser utilizados^{1,2,8,25}.

A classificação da DC é fundamental para o planejamento terapêutico e a estratificação do risco de complicações. Os sistemas mais utilizados são: a Classificação de Montreal, que considera localização, comportamento e idade ao diagnóstico; e a Classificação de Paris, que inclui ainda a evolução temporal da doença, contribuindo para a categorização mais precisa dos pacientes¹².

EPIDEMIOLOGIA

A incidência da doença no Brasil parece estar aumentando nas últimas décadas, acompanhando tendências observadas em outros países em desenvolvimento. Isso pode ser atribuído a uma série de

fatores, incluindo mudanças nos padrões de dieta, urbanização, exposição a agentes ambientais e mudanças no microbioma intestinal.

Kotze et al.¹⁹ analisaram a progressão das Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) na América Latina e no Caribe, destacando o Brasil, cuja incidência foi de 0,08 casos por 100.000 pessoas-ano em 1988. Os dados revelam um aumento significativo na incidência de DC ao longo dos anos, de 0,68 em 1991-1995 para 3,50 em 2001-2005, com um pico registrado em 2015 de 5,48. Além disso, a proporção Retocolite Ulcerativa (RU) variou em diferentes estados brasileiros, evidenciando uma complexidade na distribuição dessas doenças pelo país. A relação RU:DC geral é de 1,081; com uma faixa de 0,481 a 1,936; com relações RU:DC de 0,481; 0,679 e 0,596 para os estados brasileiros de Alagoas, Rio de Janeiro e Mato Grosso do Sul, respectivamente. Aspectos como a idade de diagnóstico (17 - 40 anos), extensão e comportamento inflamatório da DC são características fenotípicas frequentes, enquanto a incidência de complicações perianais varia consideravelmente²⁰.

Outros estudos^{10, 20,21}, como o de Martins et al.²⁶, analisaram a prevalência das DII em Minas Gerais, evidenciando valores consideravelmente altos [30,29/100.000 habitantes (RU - 15,06/100.000 habitantes e DC - 15,23/100.000 habitantes)], incidência estimada de 2,98/100.000 habitantes/ano e características demográficas predominantes, como meia idade, sexo feminino, estado civil (casadas) e etnia branca. Por sua vez, Fucilini et al.²⁷ estimaram a prevalência das DII em Campinas – SP, em 15,59 casos/100.000 habitantes e uma prevalência estimada de DC de 10,38/100.000 habitantes e, suas características clínicas, incluindo a distribuição por sexo e tipo de doença.

A região Sul apresenta maior prevalência das doenças ao longo dos anos considerados. Dados epidemiológicos do Paraná, demonstrou uma incidência relevante de DC de 3,34/100.000 habitantes em 2019, em determinados grupos etários (11 - 30 anos), destacando-se a importância do contexto regional na manifestação das DII²⁸. A análise das hospitalizações relacionadas a essas doenças revela uma maior ocorrência na região Sudeste, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2019, com 26.851 internações no SUS, reflexo tanto da densidade populacional quanto do acesso aos serviços de saúde²⁹.

Na lista de morbidade do DATASUS/SIH tanto a DC quanto a RU são englobadas sob o mesmo código (CID K50-K51). Essa abordagem pode não fornecer perfis epidemiológicos precisos caso as duas doenças sejam analisadas separadamente. Apesar de não haver diferenciação por sexo ou idade, os dados disponibilizados pelo DATASUS/SIH, através de pesquisa realizada utilizando os descritores mortalidade por região da federação/morbidade hospitalar do SUS (SIH/SUS) por local de internação, para o CID K50-K51 revelam as seguintes estatísticas (**Tabela 2**).

Tabela 2. Morbidade e Mortalidade no Brasil para CID: K50/K51. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2024.

Ano	2020	2021	2022	2023	2024
Morbidade (internações hospitalares)	4.424	4.637	5.126	6.650	1.817 (até março)
Mortalidade (0-76 anos de idade)	230	223	254	Sem dados	Sem dados

Em relação à morbidade (internações hospitalares), observa-se um aumento progressivo ao longo dos anos. A mortalidade apresenta comportamento similar ao da morbidade, com uma discreta redução no ano de 2021.

Analisando a mortalidade por região brasileira para CID K50, verifica-se que entre os anos 2020-2022 a região Sudeste apresentou a maior taxa de mortalidade, seguida pelas regiões Nordeste e Sul, conforme descrito no **Tabela 3**.

Tabela 3. Mortalidade por região brasileira para CID K50. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2024.

Região	2020	2021	2022
Norte	5	9	7
Nordeste	46	30	47
Sudeste	121	136	129
Sul	35	35	53
Centro-oeste	23	13	18

Esses padrões se mantiveram consistentes até março de 2024, com os primeiros três meses deste ano representando 27,32% das internações registradas em 2023, o que reflete um aumento gradual contínuo²⁸.

Por fim, dados compilados pela CONITEC indicam um aumento significativo na incidência da DC na cidade de São Paulo ao longo de 10 anos, passando de 3,1 para 100 mil em 2014 para 5,8 para 100 mil em 2024, representando um aumento de 60%²⁹.

Nos países onde a prevalência está em ascensão, observa-se predominantemente uma estabilização das taxas de hospitalização, o que sugere avanços na gestão e cuidados das DII, principalmente devido à introdução das terapias biológicas. Por outro lado, os países recentemente industrializados da Ásia e América Latina registram consistentemente um aumento nas taxas de hospitalização, caracterizado por uma rápida ascensão da incidência, mas com baixa prevalência¹⁰.

Diversos fatores podem explicar esse aumento nas taxas nesses países, sendo o aumento rápido dos diagnósticos anuais de DII a explicação mais provável. Estudos anteriores citados por Renuzza et al.²⁴, correlacionaram o aumento da incidência e, consequentemente, a hospitalização das DII com fatores sociais e econômicos. Em parte, o avanço econômico aumenta o acesso aos sistemas de saúde, vigilância eletrônica, especialistas e diagnóstico²⁴.

A análise do perfil epidemiológico das DII, revela uma tendência marcante de prevalência entre mulheres, especialmente na faixa etária entre 20 e 29 anos, e predominantemente em indivíduos de etnia branca. Esse cenário demanda uma atenção específica em políticas de prevenção voltadas para esse grupo, visando mitigar o impacto dessas doenças. Esses dados são corroborados por estudos recentes, como o de Costa et al.¹⁸, que ressaltam a importância de compreender e direcionar esforços para esse perfil epidemiológico específico.

Entretanto, a compreensão abrangente das DII na América Latina e no Caribe ainda é limitada, conforme aponta a revisão sistemática conduzida por Kotze et al.¹⁹. A heterogeneidade entre os países da região é notável e pode ser influenciada por uma variedade de fatores, desde aspectos históricos e culturais até características genéticas e estilo de vida. Diante disso, há uma necessidade iminente de desenvolver grandes registros populacionais que forneçam perspectivas mais precisas sobre a epidemiologia e o curso natural das DII na região.

No contexto brasileiro, as dificuldades para obter dados precisos sobre a epidemiologia das DII são evidentes, como destacado por Quaresma, Kaplan e Kotze²³. A ausência de notificação compulsória dessas doenças contribui para a complexidade e imprecisão dos dados disponíveis. Além disso, fatores como a possível falta de qualificação profissional dos médicos, especialmente em regiões remotas, e os desafios no acesso aos métodos de diagnóstico podem gerar subnotificação e erros de diagnóstico diferencial. O diagnóstico tardio, devido à evolução insidiosa das DII e à falta de caracterização da doença

como causa de morte, também contribui para as lacunas na compreensão da epidemiologia dessas doenças no Brasil.

Nesse sentido, a coleta de dados precisa e a implementação de estratégias de vigilância epidemiológica eficazes são essenciais para melhorar o entendimento e o enfrentamento dessas doenças no Brasil.

PROMOÇÃO DA SAÚDE

A promoção da saúde desempenha papel fundamental no cuidado integral da Doença de Crohn (DC), visando melhorar a qualidade de vida, prevenir complicações e reduzir a carga socioeconômica da doença. Uma abordagem centrada no paciente, que considere aspectos físicos, emocionais e sociais é essencial para o sucesso das intervenções³⁰.

A educação em saúde é uma estratégia-chave, promovendo o autocuidado e a adesão ao tratamento. Pacientes bem-informados sobre sua condição tendem a reconhecer precocemente sinais de agravamento, reduzindo a necessidade de internações e intervenções invasivas. Programas educativos devem abordar desde aspectos básicos da fisiopatologia até o manejo de sintomas e a importância do acompanhamento médico regular³⁰.

A atuação de equipes multiprofissionais é indispensável. Médicos, enfermeiros, nutricionistas, psicólogos e assistentes sociais devem colaborar no desenvolvimento de planos terapêuticos individualizados. O suporte psicológico, por exemplo, é crucial diante da natureza crônica e, por vezes, debilitante da doença, auxiliando na redução de sintomas ansiosos e depressivos associados à DC^{30,31}.

A nutrição adequada é parte integrante da promoção da saúde nesses pacientes. Recomenda-se uma dieta equilibrada, adaptada às necessidades individuais e fases da doença, evitando alimentos ultraprocessados, ricos em gordura ou potencialmente irritantes à mucosa intestinal. Em fases de atividade, pode haver necessidade de suplementações específicas para corrigir deficiências nutricionais comuns, como ferro, vitamina B12 e ácido fólico³¹.

Além disso, é importante a cessação do tabagismo, associada à piora do curso clínico da DC. Campanhas de combate ao uso de tabaco e políticas públicas de restrição ao fumo contribuem indiretamente para o controle da doença. O estímulo à prática regular de atividade física, respeitando os limites do paciente, também traz benefícios metabólicos, imunológicos e psicológicos³¹.

Outro aspecto relevante é a garantia do acesso equitativo aos serviços de saúde. A desigualdade regional e social compromete o diagnóstico precoce e o seguimento adequado. Políticas públicas voltadas à ampliação da atenção básica, à qualificação dos profissionais e à descentralização da assistência especializada são medidas prioritárias para promover equidade no cuidado em saúde³¹.

Em suma, a promoção da saúde no contexto da DC vai além do controle clínico. Ela abrange a integralidade do cuidado, considerando fatores individuais, familiares e coletivos, e exige a articulação entre ações educativas, assistenciais e políticas.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O mais recente Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Crohn³² brasileiro, de novembro de 2017, estabelece critérios específicos para a inclusão de pacientes. Para serem contemplados pelo protocolo, os pacientes devem apresentar um diagnóstico de DC confirmado por relatório médico e comprovação por pelo menos um laudo endoscópico, radiológico de trânsito do delgado, tomografia computadorizada enteral ou ressonância magnética enteral. Além disso, é

necessário que estejam categorizados na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) de acordo com os códigos K50.0, K50.1 e K50.8 ³².

Os medicamentos aprovados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC/SUS) são incorporados ao PCDT após uma extensa avaliação das evidências quanto à eficácia e às alternativas terapêuticas disponíveis e são disponibilizados aos pacientes através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

A **Tabela 4** mostra um compilado de medicamentos de síntese química aprovados para tratamento da doença³².

Tabela 4. Medicamentos de síntese química usados no tratamento da DC. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2024.

Medicamento	Mecanismo de ação	Indicação
<i>Sulfassalazina</i>	Inibe a síntese de citocinas, prostaglandinas e leucotrienos; inibe a expansão clonal de linfócitos B e T patogênicos. Reduz adesão leucocitária.	Doença colônica ou ileocolônica leve a moderada.
<i>Mesalazina</i>	Exerce ação local, inibindo a ciclooxigenase responsável pela liberação de prostaglandinas pela mucosa do cólon.	Efeito modesto na doença leve a moderada colônica ou ileocolônica.
<i>Metronidazol</i>	Penetra a parede celular bacteriana, rompe DNA e inibe a síntese de DNA em alguns microrganismos.	Em caso de infecções ou abscessos que ainda não foram abordados cirurgicamente.
<i>Azatioprina</i>	Inibe vias da biossíntese de ácidos nucleicos. Antagonista da Purina. Impede a proliferação celular de células envolvidas na resposta imune.	Eficaz na doença colônica, na remissão e manutenção. Pode ser associada ao alopurinol para redução da dose visando diminuir efeitos adversos.
<i>Metotrexato</i>	Antimetabólito que inibe a formação de tetraidrofolato, diminuindo a produção de Purina.	Indução e manutenção da remissão em pacientes refratários a corticosteroides.
<i>Ciclosporina</i>	Participa da inibição de citocinas, principalmente IL-2, que estimula populações linfocitárias.	Está associada a casos de parto prematuro e baixo peso ao nascer, contra-indicada a amamentação durante o uso.
<i>Corticosteróides</i>	Bloqueio da cascata do ácido araquidônico, por meio da indução da lipocortina, que inibe a fosfolipase A2 e COXs.	Eficaz na fase aguda e na doença moderada a grave.
<i>Alopurinol</i>	Inibidor da xantina oxidase capaz de desviar o metabolismo da azatioprina para a produção de 6-tioguanina, levando a significativa diminuição da atividade da doença, sem aumento da toxicidade hepática.	Não é usado como monoterapia, apenas em associação com azatioprina na doença leve a moderada para indução e manutenção da remissão.

Quando pacientes não apresentam uma resposta clínica satisfatória às terapias convencionais após seis semanas de tratamento, o uso de medicamentos biológicos é considerado como opção para a remissão da doença. No contexto do SUS, existem atualmente quatro fármacos biológicos disponíveis, conforme estabelecido pelo PCDT para DC. Na **Tabela 5** é sumarizado os medicamentos biológicos aprovados para tratamento da doença.

Tabela 5. Medicamentos biológicos usados no tratamento da DC. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2024.

Medicamento	Mecanismo de ação	Indicação
<i>Adalimumabe</i>	Anticorpo monoclonal recombinante que se liga ao fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interferindo nos locais de ligação aos locais do receptor TNF-alfa e subsequentes processos inflamatórios causados por citocinas.	Indução da remissão e manutenção da doença moderada a grave, pode ser associada a azatioprina.
<i>Infliximabe</i>	Inibidor da ação do fator de necrose tumoral. Se liga com alta afinidade às formas solúveis e transmembranares de TNF- α , mas não a linfotóxina alfa (TNF- β). À medida que forma complexos estáveis com TNF- α , a bioatividade deste diminui progressivamente.	Indução da remissão e manutenção da doença moderada a grave, pode ser associada a azatioprina.
<i>Certolizumabe pegol</i>	É composto por um fragmento Fab humanizado de um anticorpo monoclonal anti-TNF- α unido quimicamente com duas moléculas de polietilenglicol (PEG). há aumento da afinidade pelo TNF- α , mas não se liga ao TNF- β .	Indução da remissão e manutenção da doença moderada a grave.
<i>Ustequinumabe</i>	Anticorpo monoclonal humano que se liga e interfere com as citocinas pró-inflamatórias, interleucina (IL)-12 e IL-23, diminuindo a ativação de células NK (assassinas naturais) e a ativação de células T CD4+.	Indução da remissão e manutenção da doença moderada a grave.

Segundo a Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn⁹ (ABCD), cerca de 20% dos pacientes com DC enfrentaram mais de 10 crises nos últimos 2 anos, enquanto 25% deles passaram por pelo menos uma cirurgia nos últimos 3 anos⁶. A Sociedade Brasileira de Coloproctologia (SBCP), com base em dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS), analisou as taxas de incidência e prevalência das doenças inflamatórias intestinais no Brasil entre 2012 e 2020, abrangendo 140.705 pacientes de ambos os sexos com DC³³. Dessas pessoas, 75% são assistidas pelo SUS e têm acesso à terapia anti-TNF- α . Estudos indicam que entre 20% e 50% dos pacientes tratados com anti-TNF- α eventualmente falharão no tratamento, destacando a necessidade de ampliar as opções terapêuticas biológicas oferecidas pelo SUS. Em dezembro de 2023, a Conitec³⁴ emitiu um relatório favorável à incorporação do Ustequinumabe, um anticorpo monoclonal humano que se liga às interleucinas (IL)-12 e IL-23. Assim, até o momento, não existem dados brasileiros sobre falhas terapêuticas relacionadas a outras classes de biológicos, exceto o anti-TNF- α .

Desde 2010, a Organização Brasileira para Doença de Crohn e Colite³⁵ (GEDIIB) vem publicando diretrizes e atualizações sobre o diagnóstico e tratamento da DC. A última atualização foi em 2022 e visa nortear especialistas e pacientes na precocidade do diagnóstico e aumento na velocidade da indução e permanência da remissão da doença. As evidências apontadas que acrescentam à farmacoterapia disponível no PCDT da DC (padronizados pelo SUS) são as citadas na **Tabela 6**.

Tabela 6. Medicamentos incorporados no SUS utilizados na clínica da DC *off label*. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2024.

Medicamento	Posologia	Dose de manutenção
<i>Budesonida</i> (comprometimento leve do íleo e/ou cólon direito)	Indução: 9 mg/dia por 2-3 meses	Não há dose de manutenção referida

Medicamento	Posologia	Dose de manutenção
<i>6-mercaptopurina</i>	Indução: 1–1,5 mg/kg/dia	Dose de manutenção = dose de indução
<i>Vedolizumabe</i> (anticorpo monoclonal para a integrina $\gamma 4\gamma 7$)	Indução: 300 mg/unidade: 300 mg IV nas semanas 0, 2 e 6	Manutenção: e 300 mg/unidade: 300 mg IV a cada 8 semanas ou 108 mg SC a cada 2 semanas começando após a segunda ou terceira dose de indução intravenosa
<i>Risanquizumabe</i> (anticorpo monoclonal IgG1 que se liga seletivamente à subunidade p19 única da IL-23 humana)	Indução: 600 mg/unidade: 600 mg IV nas semanas 0, 4 e 8	Manutenção: 360 mg/2,4 mL (seringa): 360 mg SC na semana 12 e depois a cada 8 semanas

INDÚSTRIA DE BIOSSIMILARES E PERSPECTIVAS

Os biossimilares têm sido cada vez mais adotados por médicos, autoridades sanitárias e pacientes como uma alternativa viável para o tratamento de diversas doenças, embora sua aceitação nos Estados Unidos ainda seja limitada, devido à falta de experiência e confiança acumulada no uso desses medicamentos⁴⁰. No entanto, esses biomedicamentos enfrentam desafios significativos, como o alto custo e a complexidade envolvida em seu desenvolvimento e regulamentação. Apesar disso, o fornecimento desses medicamentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) tem ampliado o acesso ao tratamento, ainda que represente um aumento nos gastos públicos.

Os fármacos biológicos permitem a manutenção da remissão em pessoas com Doença de *Crohn* (DC), o que impacta diretamente na redução de custos com internações, procedimentos cirúrgicos e medicamentos de uso hospitalar. No entanto, há escassez de estudos que comparem os custos financeiros do tratamento de pacientes que se mantêm em remissão com aqueles que evoluem com complicações, como fístulas, abscessos e infecções, exigindo um arsenal tecnológico mais amplo para o restabelecimento clínico.

Segundo a meta-análise realizada por Ungaro et al.⁴⁰, o tratamento biológico precoce está associado a melhores desfechos clínicos — como remissão clínica, remissão sem corticosteroides, cicatrização da mucosa, menor taxa de recidiva, hospitalizações, complicações e necessidade de cirurgias. As evidências sugerem que o uso precoce de produtos biológicos pode levar à redução do uso de recursos hospitalares, sendo considerado custo-efetivo por alguns estudos.

Entre as limitações encontradas no desenvolvimento deste estudo, destaca-se a dificuldade de levantamento de informações específicas sobre a DC nas bases de dados públicas do SUS, uma vez que tanto a Doença de *Crohn* quanto a Retocolite Ulcerativa (RU) estão englobadas sob o mesmo código da Classificação Internacional de Doenças (CID).

IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

Os achados desta revisão de escopo ressaltam a importância de uma abordagem multidisciplinar e baseada em evidências para o manejo da DC no Brasil. A caracterização da epidemiologia da doença no país possibilita uma alocação mais eficiente de recursos, promovendo o acesso a terapias eficazes e à assistência especializada. Os dados analisados também reforçam a relevância do diagnóstico precoce

e da implementação de estratégias voltadas a redução da progressão da doença, com o objetivo de minimizar complicações e internações hospitalares.

Estes achados evidenciam a necessidade de protocolos clínicos bem estruturados e diretrizes atualizadas, que garantam um tratamento mais efetivo e acessível aos pacientes. No contexto da prática clínica e da formulação de políticas públicas, o estudo revela lacunas na assistência e possíveis áreas de melhoria. Entre as estratégias sugeridas, destacam-se a ampliação da cobertura de tratamentos biológicos, a capacitação contínua dos profissionais de saúde e o fortalecimento da atenção primária como pilares fundamentais para o aprimoramento do manejo da DC.

Ainda, a formulação de programas voltados à promoção da saúde intestinal e ao suporte integral ao paciente crônico deve ser considerada. A partir dos resultados obtidos, recomenda-se o fortalecimento das redes de cuidado e o incentivo a novas pesquisas que aprofundem o conhecimento sobre as particularidades da DC no cenário brasileiro.

CONCLUSÃO

Esta revisão de escopo oferece uma visão abrangente das abordagens terapêuticas e da epidemiologia da Doença de *Crohn* no Brasil. Evidenciou-se que a DC representa um desafio significativo para os sistemas de saúde, com um número considerável de pacientes enfrentando crises recorrentes e necessitando de intervenções terapêuticas frequentes. A análise das abordagens de tratamento revelou uma dependência importante de medicamentos biológicos, como os anti-TNF- α .

A análise epidemiológica também destacou a importância de monitorar as taxas de incidência e prevalência da doença, especialmente diante do crescente número de casos diagnosticados. É fundamental que futuras pesquisas se concentrem na identificação de fatores de risco e determinantes sociais que possam influenciar a ocorrência e a progressão da DC.

A produção nacional de biofármacos, incluindo os biossimilares, é estratégica para a redução de custos e para a diminuição da dependência de importações, trazendo benefícios tanto ao SUS quanto aos pacientes brasileiros⁴¹. Iniciativas como as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) são fundamentais nesse processo, promovendo a colaboração entre os setores público e privado na produção de medicamentos considerados estratégicos para o sistema de saúde^{42, 43}.

REFERÊNCIAS

1. Roda G, Longhi EV. Crohn's disease. In: Managing psychosexual consequences in chronic diseases [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2023. p. 237–49. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-031-31307-3_19
2. Dolinger M, Torres J, Vermeire S. Crohn's disease. Lancet [Internet]. 2024 Mar 1;403(10432):S0140-6736(23)025862. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02586-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02586-2)
3. Saez A, Herrero-Fernandez B, Gomez-Bris R, Sánchez-Martínez H, Gonzalez-Granado JM. Pathophysiology of inflammatory bowel disease: innate immune system. Int J Mol Sci [Internet]. 2023 Jan 12;24(2):1526. Available from: <http://doi.org/10.3390/ijms24021526>
4. Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory bowel disease presentation and diagnosis. Surg Clin North Am [Internet]. 2019 Dec;99(6):1051–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.08.001>
5. Ramos GP, Papadakis KA. Mechanisms of disease: inflammatory bowel diseases. Mayo Clin Proc [Internet]. 2019 Jan;94(1):155–65. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.09.013>
6. Buie MJ, Quan J, Windsor JW, Coward S, Hansen TM, King JA, et al. Global hospitalization trends for

- Crohn's disease and ulcerative colitis in the 21st century: a systematic review with temporal analyses. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2023 Jul 18;0(0). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.06.030>
7. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation; 2017. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30333-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30333-4)
 8. Gergely M, Deepak P. Tools for the diagnosis and management of Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2022 Apr;51(2):213–39. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.12.003>
 9. Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn (ABCD). Jornada do paciente com doença inflamatória intestinal [Internet]. 2017 Sep [cited 2024 May 30]. Available from: https://abcd.org.br/wp-content/uploads/2018/01/JORNADA_DO_PACIENTE_COMPLETA.pdf
 10. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Early course of inflammatory bowel disease in a population-based inception cohort study from 8 countries in Asia and Australia. *Gastroenterology* [Internet]. 2016 Jan;150(1):86–95.e3. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.09.005>
 11. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2015;12(4):205–17. Available from: <http://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.34>
 12. Barberio B, Gracie DJ, Black CJ, Ford AC. Efficacy of biological therapies and small molecules in induction and maintenance of remission in luminal Crohn's disease: systematic review and network meta-analysis. *Gut* [Internet]. 2023;72(2):264–74. Available from: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328052>
 13. Shehada M, McMahon LE. Recurrent Crohn's disease. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2024 Apr;33(2):151403. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2024.151403>
 14. Yamamoto-Furusho JK, Parra-Holguín NN. Emerging therapeutic options in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021;27(48):8242. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i48.8242>
 15. Pinheiro BR, Camargos GLN, Queiroz RT, Fonseca ÉF. Perfil epidemiológico das internações relativas à Doença de Crohn e Colite Ulcerativa no estado de Minas Gerais. *Res Soc Dev* [Internet]. 2024;13(12):e191131247826. Available from: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v13i12.47826>
 16. Crespi M, Dulbecco P, De Ceglie A, Conio M. Strictures in Crohn's disease: from pathophysiology to treatment. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2020;65:1904–16. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06227-0>
 17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 Mar 29;372:n71. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
 18. Costa GA, Carvalho GS, Pereira LC, Gesteira S, Brasil CA. Epidemiological profile of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in the last 6 years. *J Health Sci* [Internet]. 2022 Mar 22 [cited 2024 Mar 21];24(1):63–6. Available from: <https://doi.org/10.17921/2447-8938.2022v24n1p63-66>
 19. Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M, et al. Progression of inflammatory bowel diseases throughout Latin America and the Caribbean: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 Feb 1;18(2):304–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.06.030>
 20. Lima Martins A, Volpato RA, Zago-Gomes M da P. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2018 Jun 18;18(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0822-y>
 21. Martins KR, Araújo JM de, Cruz AC, Luiz-Ferreira A. Epidemiologic aspects of inflammatory bowel disease in the western region of Minas Gerais state. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2021 Sep;58(3):377–83. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202100000-63>
 22. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017 Dec;390(10114):2769–78. Available from:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)

23. Quaresma AB, Kaplan GG, Kotze PG. The globalization of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* [Internet]. 2019 Apr;35(00):1. Available from: <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000534>
24. Renuzza SSS, Vieira ER, Cornel CA, Lima MN, Ramos Junior O. Incidence, prevalence, and epidemiological characteristics of inflammatory bowel diseases in the state of Paraná in southern Brazil. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2022 Sep 9;59(03):327–33. Available from: <https://www.scielo.br/j/ag/a/r7YwphBjqfY45K7MVmmbWFJ/?lang=en>
25. Sturm A, Maaser C, Calabrese E, Annese V, Fiorino G, Kucharzik T, et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2018 Aug 24;13(3):273–84. Available from: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy114>
26. Pires Martins VC, Ferreira JV, Pavan Vaz J, Suzuki Silva G, Vilela de Almeida JL. Abordagens cirúrgicas na doença de Crohn: resultados e complicações. *Braz J Implantol Health Sci* [Internet]. 2023 Nov 17 [cited 2025 Mar 26];5(5):3251–62. Available from: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p3251-3262>
27. Fucilini LMP, Genaro LM, Sousa DC e, Coy CSR, Leal RF, Ayrizono M de LS. Epidemiological profile and clinical characteristics of inflammatory bowel diseases in a Brazilian referral center. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2021 Oct;58(4):483–90. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202100000-87>
28. Ministério da Saúde. Informações de Saúde (TABNET) – DATASUS [Internet]. Saude.gov.br. 2024 [cited 2024 May 29]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>
29. Sacramento AP, Meneses A de FP, Almeida AO, Portugal CM, Barros MS de R. Relatório para sociedade: informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS – Calprotectina fecal no monitoramento de pacientes com doença de Crohn envolvendo o cólon [Internet]. Bonan LFS, editor. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS: Ministério da Saúde; 2023 [cited 2024 Jun 2]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/sociedade/20231228_resoc_440_calprotectina_doenca-de-crohn.pdf
30. Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR, Kane SV. ACG clinical guideline: preventive care in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2017 Feb;112(2):241–58. Available from: <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.537>
31. Cushing K, Higgins PDR. Management of Crohn disease. *JAMA* [Internet]. 2021 Jan 5;325(1):69. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.18936>
32. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017 [Internet]. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da doença de Crohn. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC: Ministério da Saúde; 2017 Nov 28 [cited 2024 May 29]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria_conjunta_14_pcdt_doenca_de_crohn_28_11_2017-1.pdf
33. Quaresma AB, Damiao AOMC, Coy CSR, Magro DO, Hino AAF, Valverde DA, 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* [Internet]. 2022 Sep;13(100298):100298. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100298>
34. Picon PD, Mainka F, Oliota AFR, Fachi M, Krug BC, Mattos BA de, et al. Relatório de Recomendação – Medicamento nº 864. Ustequinumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave [Internet]. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC: Ministério da Saúde; 2023 Dec. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/20240123_relatorio_864_ustequinumabe.pdf
35. Lomazi EA, Oba J, Rodrigues M, Marmo MC da R, Sandy NS, Sdepanian VL, et al. Brazilian consensus on the management of inflammatory bowel diseases in pediatric patients: A consensus of the Brazilian Organization for Crohn’s Disease and Colitis (GEDIIB). *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2023 Mar 24;59(01):85–124. Available from: <https://www.scielo.br/j/ag/a/KL5Vpy5S8QWgVtfH73vdG7h/>

36. Tinsley M, Grande C, Olson K, Plato L, Jacobs I. Potential of biosimilars to increase access to biologics: Considerations for advanced practice providers in oncology. *J Adv Pract Oncol* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Aug 12];9(7). Available from: <https://jadpro.com/issues/volume-9-number-7-novdec-2018/potential-of-biosimilars-to-increase-access-to-biologics-considerations-for-advanced-practice-providers-in-oncology/>
37. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 31, de 29 de maio de 2014. Dispõe sobre o procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos genéricos, similares, específicos, dinamizados, fitoterápicos e biológicos e dá outras providências [Internet]. *Diário Oficial da União*; 2014 May. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0031_29_05_2014.pdf
38. Pimenta MV, Monteiro G. The production of biopharmaceuticals in Brazil: current issues. *Braz J Pharm Sci* [Internet]. 2019 [cited 2024 May 4];55(e17823). Available from: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902019000217823>
39. Privato MB, Martinez LL, Schmidt C. Biofármacos no Brasil: uma revisão do processo de regulamentação. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo* [Internet]. 2020 May 14;65(1):1–14. Available from: <https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/602/866>
40. Ungaro RC, Aggarwal S, Topaloglu O, Lee WJ, Clark R, Colombel JF. Systematic review and meta-analysis: efficacy and safety of early biologic treatment in adult and paediatric patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Mar 23;51(9):831–42. Available from: <https://doi.org/10.1111/apt.15685>