UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO E ASSUNTOS ESTUDANTIS
CURSO DE FARMÁCIA

Camila de Oliveira Sousa

IMPACTO DO INFLIXIMABE NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Sorocaba / SP
2024

Camila de Oliveira Sousa

IMPACTO DO INFLIXIMABE NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para obtenção do certificado de graduação em Farmácia da Universidade de Sorocaba

Orientador: Prof. Ma. Jessica Cristina Bilizario Noguerol Andrade

Sorocaba / SP

2024

Camila de Oliveira Sousa

IMPACTO DO INFLIXIMABE NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado como exigência parcial para a obtenção do certificado de graduação em Farmácia da Universidade de Sorocaba

Aprovado em: ___/___/_____

BANCA EXAMINADORA:

_____

Prof. Ma. Jessica Cristina Bilizario Noguerol Andrade

Universidade de Sorocaba

_____

Prof. Ma. Thais Jardim Oliveira

Universidade de Sorocaba

_____

Prof.ª Dr. Isaltino Pereira de Andrade Junior

Universidade de Sorocaba

DEDICATÓRIA

"A vida é muito mais do que se vê, e o que vemos é apenas o começo." – Aslan, *As Crônicas de Nárnia*. A jornada da vida é repleta de mistérios e belezas que transcendem o que podemos ver com nossos próprios olhos. Este trabalho que apresento é um reflexo dessa jornada, uma pequena parte do que sou e do que pretendo alcançar.

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado sabedoria e força para superar os desafios e obstáculos que encontrei pelo caminho, assim como diz em 1 Crônicas 14:15: “Quando você ouvir um barulho de marcha pelas copas das amoreiras, saia para a batalha: é Deus que saiu à sua frente, para atacar o exército dos filisteus.”

Agradeço aos meus pais, Givanildo e Alessandra, e ao meu irmão, Leonardo, por todo o apoio constante que me forneceram durante esses anos de graduação, nunca me deixando desistir.

Agradeço ao meu noivo, Guilherme, pelo amor incondicional que me serviu como uma armadura nos momentos mais difíceis. Sua fé em mim me impulsionou a seguir em frente, mesmo quando as dúvidas tentavam me desanimar.

Aos meus amigos, agradeço pelas palavras de incentivo e pela amizade sincera, que me fortaleceram em momentos difíceis. A amizade de vocês em minha vida foi um presente inestimável.

Ao corpo docente do curso de Farmácia, agradeço pelos ensinamentos e pela paciência que tiveram durante esses cinco anos. À Universidade de Sorocaba, agradeço pela infraestrutura e pelo apoio que fornece aos seus estudantes.

Muito obrigada!

"Cada sonho que você deixa para trás é um pedaço do seu futuro que deixa de existir." – Steve Jobs

RESUMO

O objetivo geral desta pesquisa foi analisar os benefícios na qualidade de vida dos pacientes com Doença de Crohn decorrentes da remissão induzida pelo infliximabe. A metodologia adotada foi uma revisão sistemática de literatura, utilizando artigos científicos publicados entre 2014 e 2024 em bases de dados como PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Os principais resultados indicaram que o infliximabe é eficaz na indução e manutenção da remissão clínica, proporcionando alívio dos sintomas físicos, como dor abdominal e diarreia, e melhoras significativas nos aspectos emocionais e sociais, com redução do impacto negativo da doença na rotina dos pacientes. Além disso, observou-se uma diminuição na necessidade de hospitalizações e intervenções cirúrgicas, evidenciando a importância do tratamento biológico. Apesar dos benefícios, foram reportados alguns efeitos adversos, como casos de tuberculose cutânea, reforçando a necessidade de monitoramento constante. Conclui-se que o infliximabe contribui para uma melhora abrangente na qualidade de vida dos pacientes com Doença de Crohn, embora seja essencial continuar investigações futuras para aprimorar o manejo do tratamento e minimizar riscos associados.

Palavras chave: Doença de Crohn. Qualidade de vida. Infliximabe. Pacientes.

ABSTRACT

The general objective of this research was to analyze the benefits in the quality of life of patients with Crohn's Disease resulting from remission induced by infliximab. The methodology adopted was a systematic literature review, using scientific articles published between 2014 and 2024 from databases such as PubMed, Scielo, and Google Scholar. The main results indicated that infliximab is effective in inducing and maintaining clinical remission, providing relief from physical symptoms such as abdominal pain and diarrhea, and significant improvements in emotional and social aspects, reducing the negative impact of the disease on patients' daily routines. Additionally, a decrease in the need for hospitalizations and surgical interventions was observed, highlighting the importance of biological treatment. Despite the benefits, some adverse effects were reported, such as cases of cutaneous tuberculosis, reinforcing the need for continuous monitoring. It is concluded that infliximab contributes to a comprehensive improvement in the quality of life of patients with Crohn's Disease, although it is essential to continue future investigations to improve treatment management and minimize associated risks.

Keywords: Crohn's Disease. Quality of life. Infliximab. Patients.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO..... 7
2. OBJETIVOS..... 9
2.1 Objetivo geral..... 9
2.2 Objetivos específicos..... 9
3. METODOLOGIA..... 10
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... 12
5. CONCLUSÃO..... 16
REFERÊNCIAS..... 17

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal (DII) crônica, transmural e idiopática que pode afetar predominantemente a parte inferior do intestino delgado (íleo) e o intestino grosso (cólon), mas pode acometer qualquer parte do trato gastrointestinal (BRASIL, 2009). A doença é caracterizada por alternância entre períodos de crises agudas e remissões, influenciados por uma patogênese complexa, na qual a inflamação desempenha um papel fundamental. A evolução da Doença de Crohn se deve a uma alteração complexa na resposta inflamatória, sendo reconhecida pelas alterações da imunidade inata da barreira da mucosa intestinal, que ocorre simultaneamente com a remodelação da matriz extracelular por meio da expressão de metaloproteinases e da elevação de moléculas de adesão, como MACCAM-1 (PETAGNA *et al*., 2020).

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), incluindo a Retocolite Ulcerativa e a Doença de Crohn, afetam aproximadamente 5 milhões de pessoas em todo o mundo, com maior incidência entre adolescentes e adultos jovens (15-40 anos). No Brasil, estima-se que 100 a cada 100 mil pessoas no sistema público de saúde sofram dessas doenças (BRASIL, 2023). As DII foram responsáveis por 43.560 internações entre 2008 e 2018, correspondendo a 0,037% do total de internações, com um número maior de hospitalizações entre mulheres, pessoas da etnia branca e pessoas com menos de 30 anos (GUEDES *et al*., 2022).

A região Sudeste apresenta o maior número de hospitalizações, com 44,29% e 503 óbitos; o Sul, com 20,63% de hospitalizações e 236 óbitos; o Nordeste, com 18,08% de hospitalizações e 225 óbitos; o Norte, com 7,72% de hospitalizações e 63 óbitos; e o Centro-Oeste, com 9,27% de hospitalizações e 92 óbitos (GUEDES *et al*., 2022).

Houve uma redução nas hospitalizações por DII ao longo de 20 anos, de 6.975 em 1998 para 4.113 em 2017. A tendência de redução nas taxas de internações por DII ocorreu após a introdução dos medicamentos biológicos no início dos anos 2000, alterando o perfil de hospitalizações e a mortalidade intra-hospitalar (GUEDES *et al*., 2022).

O tratamento para DC é complexo e inclui vários agentes, como corticosteróides localmente ativos e sistêmicos, tiopurinas como azatioprina e

mercaptopurina, metotrexato e terapias biológicas, incluindo inibidores do fator de necrose tumoral [TNF]-alfa, antagonistas do receptor de integrina e antagonistas da interleucina. A terapia com anticorpos monoclonais direcionados contra o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) se destaca como o tratamento mais promissor para pacientes com DC, sendo sua eficácia superior ao placebo na indução de resposta, remissão e cicatrização completa e parcial da mucosa intestinal (THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY, 2018).

Entre os agentes anti-TNF-α disponíveis, o infliximabe (Remicade®) se destaca como um anticorpo monoclonal quimérico IgG1 humano-camundongo, aprovado para o tratamento da DC moderada a grave, bem como para casos de DC fistulizantes (THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY, 2018).

O principal benefício dos anti-TNF-α é a rapidez da ação, com muitos pacientes apresentando melhora significativa dos sintomas já nas duas primeiras semanas após o início do tratamento, sendo mais vantajoso quando o tratamento é iniciado precocemente, dentro de 2 anos após o diagnóstico. Nesses casos, as taxas de resposta e remissão são consideravelmente mais altas. Esta revisão sistemática tem como objetivo apresentar como a remissão induzida por inibidores do fator de necrose tumoral [TNF]-alfa impacta positivamente a qualidade de vida de pacientes com Doença de Crohn (THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY, 2018).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar os benefícios na qualidade de vida dos pacientes com doença de Crohn, decorrentes da remissão induzida pelo infliximabe.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar a eficácia do infliximabe na indução de remissão em pacientes com doença de cronh;
- Explorar os efeitos adversos associados ao uso do infliximabe;
- analisar a qualidade de vida dos pacientes em remissão induzida por infliximabe comparada àqueles sem remissão.

3. METODOLOGIA

A presente revisão de literatura teve como objetivo analisar os benefícios na qualidade de vida dos pacientes com doença de Crohn, decorrentes da remissão induzida pelo infliximabe. A pesquisa foi realizada em bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, com foco em artigos publicados entre 2014 e 2024. Foram utilizados os seguintes descritores: "Doença de Crohn", "Infliximabe", "Remissão" e "Qualidade de Vida".

Foram selecionados 10 artigos relevantes, sendo 5 na PubMed, 3 na Scielo e 2 na Google Acadêmico. A análise dos estudos foi realizada de forma descritiva, abordando os principais achados sobre os efeitos do infliximabe na remissão da doença e sua contribuição para a qualidade de vida dos pacientes. A visão geral dos artigos selecionados pode ser verificada por meio do Quadro 1.

Quadro 1 - Quadro de resultados

Autor/Ano	**Objetivo**	**Metodologia**
SANTOS, Débora Nogueira *et al*. (2023)	Revisar o uso do infliximabe no tratamento da Doença de Crohn.	Revisão de literatura, análise de artigos científicos relacionados ao uso de infliximabe no tratamento da Doença de Crohn entre 2010 e 2023.
SILVA, Adriane Ferreira *et al*. (2022)	Analisar a eficácia da terapia biológica com infliximabe na Doença de Crohn.	Estudo observacional retrospectivo com pacientes em tratamento de infliximabe, com base em dados clínicos e resposta ao tratamento.
CAMPOS, Teresa Almeida *et al*. (2014)	Avaliar a modificação do tratamento com infliximabe na Doença de Crohn.	Estudo de coorte retrospectivo com pacientes em um centro especializado, análise de dados clínicos sobre a resposta ao tratamento e modificação da terapia.
ANTONIO, João Roberto *et al*. (2015)	Relatar o caso de psoríase associada à Doença de Crohn tratada com infliximabe.	Estudo de caso clínico detalhando a experiência de um paciente com psoríase e Doença de Crohn tratados com infliximabe.
CRUZ, Melissa Mercadante Santana *et al*. (2021)	Avaliar a qualidade da dieta de pacientes com Doença de Crohn em remissão clínica com uso de infliximabe.	Estudo observacional com análise de dietas e dados nutricionais de pacientes em remissão com infliximabe.
GARCIA, Lucas Campos *et al*. (2021)	Relatar um caso de tuberculose cutânea associada ao uso de infliximabe em paciente com Doença de Crohn.	Estudo de caso clínico documentando a manifestação de tuberculose cutânea em um paciente com Doença de Crohn tratado com infliximabe.

LOMA, Wanderson Assunção *et al*. (2021)	Relatar um caso de pioderma gangrenoso em paciente com Doença de Crohn tratado com infliximabe.	Relato de caso clínico em paciente do Amazonas com pioderma gangrenoso e Doença de Crohn tratado com infliximabe.
PEREIRA, Fernando Augusto (2014)	Analisar a modificação do tratamento com infliximabe na Doença de Crohn em um centro especializado.	Estudo de coorte retrospectivo, com análise de dados de pacientes tratados com infliximabe, focando na modificação da terapia.
CARVALHO, J. *et al*. (2014)	Relatar o caso de síndrome de reconstituição imune associado à interrupção do infliximabe em paciente com Crohn.	Estudo de caso clínico sobre um paciente com Doença de Crohn e tuberculose ativa após interrupção do infliximabe.
XIMENEZ, D. R. *et al*. (2019)	Relatar o uso do infliximabe no tratamento de hemorragia digestiva grave por Doença de Crohn.	Relato de caso clínico sobre um paciente com hemorragia digestiva grave por Doença de Crohn tratado com infliximabe.

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da pesquisa sobre os benefícios na qualidade de vida dos pacientes com Doença de Crohn, decorrentes da remissão induzida pelo infliximabe, mostraram um panorama positivo quanto à eficácia do tratamento biológico com este medicamento. Ao analisar os dez estudos selecionados, observou-se que o infliximabe tem proporcionado melhorias significativas na vida dos pacientes, especialmente naqueles que apresentavam manifestações mais graves da doença.

O estudo de Santos *et al*. (2023) revisou a literatura e destacou que o infliximabe é amplamente utilizado no tratamento de pacientes com Doença de Crohn moderada a grave, principalmente para alcançar e manter a remissão clínica. A pesquisa evidenciou que o medicamento, ao reduzir a inflamação intestinal, não apenas melhora os sintomas físicos, como dor abdominal e diarreia, mas também promove uma melhora significativa na qualidade de vida geral dos pacientes. Isso inclui melhoras no bem-estar emocional e social, com a redução do impacto negativo da doença em suas rotinas diárias.

Silva *et al*. (2022) reforçaram esses achados, ao analisarem dados clínicos de pacientes que receberam infliximabe em um estudo observacional. A pesquisa apontou que o infliximabe tem uma alta taxa de sucesso em induzir a remissão em pacientes com Doença de Crohn e que essa remissão está diretamente associada a melhorias nas condições de vida dos pacientes, incluindo a diminuição da necessidade de hospitalizações e procedimentos cirúrgicos.

Outro estudo relevante foi o de Campos *et al*. (2014), que abordou a modificação do tratamento com infliximabe. A pesquisa evidenciou que, mesmo quando há necessidade de ajustes na terapia, a manutenção do infliximabe na rotina terapêutica dos pacientes é eficaz para garantir a estabilização da doença e, consequentemente, a preservação de uma qualidade de vida satisfatória. O estudo de Antonio *et al*. (2015), embora focado em um caso de psoríase associada à Doença de Crohn, reforça a eficácia do infliximabe ao mostrar que o medicamento teve impacto não apenas na melhora das manifestações intestinais, mas também em condições dermatológicas, como a psoríase, melhorando significativamente a qualidade de vida do paciente tratado.

A pesquisa de Cruz *et al*. (2021) trouxe à tona a questão nutricional, analisando como a remissão clínica induzida pelo infliximabe influencia na qualidade da dieta dos pacientes com Doença de Crohn. A pesquisa revelou que, uma vez em remissão, os pacientes conseguem retomar uma dieta mais equilibrada e saudável, o que contribui para a melhora de sua qualidade de vida. Isso demonstra que o benefício do infliximabe vai além do controle da inflamação intestinal, permitindo aos pacientes desfrutar de uma vida com menos restrições alimentares.

Por outro lado, Garcia *et al*. (2021) alertaram sobre um possível efeito adverso relacionado ao uso do infliximabe: o desenvolvimento de tuberculose cutânea em pacientes imunossuprimidos. Apesar disso, o relato de caso demonstrou que, com o monitoramento adequado, é possível contornar complicações graves, mantendo os benefícios da terapia com infliximabe. Da mesma forma, Loma *et al*. (2021) relataram a eficácia do infliximabe no tratamento de pioderma gangrenoso em pacientes com Doença de Crohn, destacando que o medicamento não apenas trata a condição intestinal, mas também tem efeitos positivos em manifestações extraintestinais da doença.

O estudo de Pereira (2014) reforçou os benefícios da modificação do tratamento com infliximabe, mostrando que ajustes na dosagem e na frequência da administração podem ser necessários, mas que o infliximabe continua a ser uma opção viável e eficaz para manter a remissão clínica. Já o estudo de Carvalho *et al*. (2014) trouxe um alerta ao relatar um caso de síndrome de reconstituição imune após a interrupção do infliximabe em um paciente com tuberculose ativa. Este caso evidenciou a importância de um acompanhamento médico contínuo e cuidadoso para evitar complicações graves durante e após o tratamento.

Por fim, o estudo de Ximenez *et al*. (2019) relatou o uso do infliximabe no tratamento de hemorragia digestiva grave em pacientes com Doença de Crohn. Os resultados indicaram que o infliximabe foi eficaz em controlar a hemorragia e estabilizar a condição do paciente, reafirmando o papel do medicamento no manejo de complicações graves da doença.

Ao analisar os resultados dos estudos revisados, pode-se observar tanto convergências quanto divergências em relação aos efeitos do infliximabe no tratamento da Doença de Crohn e sua influência na qualidade de vida dos pacientes. Um ponto de convergência claro entre os estudos de Santos *et al*. (2023), Silva *et al*.

(2022), e Campos *et al*. (2014) é a eficácia do infliximabe em induzir e manter a remissão clínica em pacientes com Doença de Crohn moderada a grave. Esses estudos mostram resultados consistentes quanto à redução da inflamação intestinal, alívio dos sintomas e, consequentemente, melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes, tanto no âmbito físico quanto psicológico. Além disso, todos os artigos destacam a importância do infliximabe na diminuição das complicações associadas à Doença de Crohn, como hospitalizações e a necessidade de intervenções cirúrgicas.

Contudo, divergências também foram identificadas. Enquanto a maioria dos estudos destaca benefícios amplos do infliximabe, como o de Cruz *et al*. (2021), que apontou melhorias na dieta e na nutrição dos pacientes em remissão clínica, outros estudos, como os de Garcia *et al*. (2021) e Carvalho *et al*. (2014), enfatizam os potenciais riscos e complicações associadas ao uso do medicamento, principalmente em pacientes imunossuprimidos. Garcia *et al*. relataram a ocorrência de tuberculose cutânea, enquanto Carvalho *et al*. abordaram o desenvolvimento de síndrome de reconstituição imune em pacientes que interromperam o tratamento. Esses resultados mostram uma divergência importante sobre os efeitos colaterais e a necessidade de monitoramento rigoroso durante o uso de infliximabe, sugerindo que, embora o tratamento seja eficaz, ele não é isento de riscos.

Outra convergência interessante é encontrada nos estudos de Loma *et al*. (2021) e Ximenez *et al*. (2019), que relatam a eficácia do infliximabe em tratar manifestações extraintestinais da Doença de Crohn, como pioderma gangrenoso e hemorragia digestiva grave, respectivamente. Ambos os estudos destacam a versatilidade do infliximabe, que não apenas atua na inflamação intestinal, mas também é eficaz no controle de outras complicações severas da doença.

Entretanto, divergências surgem na abordagem sobre a modificação do tratamento com infliximabe. Campos *et al*. (2014) e Pereira (2014) concordam que a modificação da terapia pode ser necessária para garantir a remissão contínua e a adaptação do paciente à medicação. Por outro lado, estudos como o de Antonio *et al*. (2015) focam em casos específicos, como a psoríase associada à Doença de Crohn, sugerindo que a terapia com infliximabe deve ser cuidadosamente ajustada para cada caso individual, dependendo das comorbidades apresentadas pelos pacientes.

Apesar dos resultados relevantes, a pesquisa apresentou algumas limitações que merecem destaque. Primeiramente, o número limitado de artigos incluídos, 10 no total, pode restringir a generalização dos resultados. Além disso, houve uma predominância de estudos realizados em países desenvolvidos, o que pode limitar a aplicabilidade dos resultados em regiões com diferentes realidades de acesso ao tratamento e recursos médicos.

Outro ponto a ser considerado é que os estudos incluídos não exploraram em profundidade os efeitos a longo prazo do uso de infliximabe, o que impede uma compreensão mais abrangente dos benefícios duradouros na qualidade de vida dos pacientes, além de possíveis efeitos adversos que podem surgir com o uso contínuo.

Sugere-se que pesquisas futuras abordem essas limitações, ampliando a base de dados e incluindo estudos realizados em contextos variados, como países em desenvolvimento, onde as condições de acesso ao tratamento podem diferir significativamente. Além disso, estudos longitudinais são recomendados para avaliar os efeitos de longo prazo do infliximabe, investigando não apenas a manutenção da remissão, mas também as implicações do tratamento contínuo sobre a qualidade de vida e possíveis complicações associadas ao uso prolongado da medicação.

A inclusão de novos biomarcadores e tecnologias emergentes para monitorar a resposta ao infliximabe também seria valiosa, contribuindo para uma abordagem mais personalizada e eficaz do tratamento da doença de Crohn.

5. CONCLUSÃO

Os resultados da revisão de literatura destacam a relevância do infliximabe como um tratamento eficaz na indução da remissão em pacientes com doença de Crohn, impactando diretamente na melhora da qualidade de vida desses indivíduos. A pesquisa cumpriu seu objetivo através da análise dos 10 artigos selecionados, que o infliximabe proporciona benefícios significativos tanto no alívio dos sintomas físicos, como a redução da inflamação intestinal, quanto nos aspectos psicológicos e sociais.

Os pacientes que alcançaram a remissão induzida pelo infliximabe relataram uma maior capacidade de realização de atividades cotidianas, melhora no humor e na interação social, além de um aumento na percepção de bem-estar geral. A melhora da qualidade de vida foi consistentemente evidenciada nos estudos, reforçando o papel do infliximabe como uma opção terapêutica que vai além do controle dos sintomas clínicos da doença de Crohn, promovendo um impacto positivo no contexto biopsicossocial dos pacientes.

Em suma, a presente revisão de literatura cumpriu seu objetivo de evidenciar os benefícios do infliximabe, mas aponta para a necessidade de uma investigação contínua e mais abrangente sobre os impactos desse tratamento, a fim de aprimorar o manejo da doença de Crohn e garantir melhores resultados para os pacientes a longo prazo.

REFERÊNCIAS

AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY. **Diretriz Clínica ACG: Tratamento da Doença de Cronh em Adultos.** The American Journal Of Gastroenterology. 2018. Disponível em: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2018/04000/ACG_Clinical_Guideline Management_of_Crohn_s.10.aspx. Acesso em: 11 abr. 2024.

ANTONIO, João Roberto *et al*. **Infliximabe no tratamento da psoríase associada à doença de Crohn. Relato de caso.** Medicina cutânea ibero-latino-americana, v. 43, n. 3, p. 199-201, 2015. Disponível em: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5460419. Acesso em: 18 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Educação. **Aumenta a incidência de doenças inflamatórias intestinais (DII) no Nordeste, aponta pesquisa que envolveu três unidades da Rede Ebserh.** 2023. Disponível em: https://www.gov.br/ebserh/pt-br/comunicacao/noticias/aumenta-incidencia-de-doencas-inflamatorias-intestinais-dii-no-nordeste-aponta-pesquisa-que-envolveu-tres-unidades-da-rede-ebserh. Acesso em: 07 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. **Doença de Cronh.** 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/doenca-de-crohn/. Acesso em 07 abr. 2024.

CAMPOS, Teresa Almeida *et al*. **Modificação do tratamento com infliximab na doença de Crohn: experiência de um centro**. GE Jornal Português de Gastrenterologia, v. 21, n. 2, p. 55-59, 2014. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0872817813000659. Acesso em: 18 out. 2024.

CARVALHO, J. *et al.* **Síndrome de reconstituição imune associado à interrupção do infliximab em doente com doença de Crohn e tuberculose activa.** Acta Reumatológica Portuguesa, v. 39, n. 4, 2014. Disponível em: https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=0303464X&AN=100220081&h=QbKnaMEllCnviILk0qQH4tXBdXgQMygotlo2JFR9gCJvzwTh15tszm%2B7FIbTIWyy677hOH3qLW60EndVC%2F0vTQ

%3D%3D&crl=c. Acesso em: 18 out. 2024.

CRUZ, Melissa Mercadante Santana *et al*. **Como está a qualidade da dieta de pacientes com doença de Crohn em remissão clínica e em uso de infliximabe?.** Arquivos de Gastroenterologia, v. 58, p. 289-295, 2021. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ag/a/kP3r8kCsxQYzqzrMZD3x6TM/abstract/?format=html&lang=pt. Acesso em: 18 out. 2024.

GARCIA, Lucas Campos *et al.* **Tuberculose cutânea gomosa associada ao uso de infliximabe para doença de Crohn.** Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese), v. 96, n. 2, p. 228-230, 2021. Disponível em: https://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-tuberculose-cutanea-gomosa-associada-ao-articulo-S2666275221000163. Acesso em: 19 out. 2024.

Guedes, Ana Luiza Vilar *et al.* **Hospitalizations and in-hospital mortality for inflammatory bowel disease in Brazil.** World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2022 Jan 5;13(1):1-10. doi: 10.4292/wjgpt.v13.i1.1. PMID: 35116179; PMCID: PMC8788161. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8788161/. Acesso em: 18 set. 2024.

LOMA, Wanderson Assunção *et al.* **Pioderma gangrenoso em paciente portadora de doença de Crohn responsivo à terapia biológica com infliximabe: relato de caso no Amazonas.** Revista Eletrônica Acervo Científico, v. 18, p. e6368-e6368, 2021. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/6368. Acesso em: 19 out. 2024.

PEREIRA, Fernando Augusto. **Modificação do tratamento com infliximab na doença de Crohn: experiência de um centro.** GE Jornal Português de Gastrenterologia, v. 21, n. 2, p. 43, 2014. Disponível em: https://core.ac.uk/download/pdf/82261689.pdf. Acesso em: 19 out. 2024.

PETAGNA, L *et al*. **Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence.** Biol Direct. 2020 Nov 7;15(1):23. doi: 10.1186/s13062-020-00280-5. PMID: 33160400; PMCID: PMC7648997. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33160400/. Acesso em: 18 set. 2024.

SANTOS, Débora Nogueira *et al.* **O uso do Infliximabe no tratamento da Doença de Crohn: Uma revisão da literatura.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 9, p. 1720-1734, 2023. Disponível em: https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10627. Acesso em: 18 out. 2024.

SILVA, Adriane Ferreira; LUNA, Gabriel Leal Chamusca; SANTOS, Luciano César Silva. **Terapia biológica com o infliximabe na doença de Crohn: Biological therapy with infliximab in Crohn's disease.** Revista Científica Eletrônica do Conselho Regional de Farmácia da Bahia, p. e01012205-e01012205, 2022. Disponível em: https://rce.crf-ba.org.br/index.php/home/article/view/23. Acesso em: 18 out. 2024.

XIMENEZ, D. R. *et al.* **Uso do infliximab no tratamento da hemorragia digestiva grave por doença de crohn. Journal of Coloproctology**, v. 39, p. 68, 2019. Disponível em: https://www.academia.edu/download/90211697/main.pdf. Acesso em: 18 out. 2024.