



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. João Paulo Santos da Costa Cruz

PROCESSO Nº.: 50007567820198130596

SECRETARIA: 2ª Vara

COMARCA: Santa Rita do Sapucaí

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: J. G. R.

IDADE: 22 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos: Adalimumabe, Entocort

DOENÇA(S) INFORMADA(S): K 50.1

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento da doença de Crohn

REGISTRO DO PROFISSIONAL PRESCRITOR: CRMMG 26284

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2019.0001359

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: 1 - Os medicamentos são fornecidos pelo SUS? 2

- Existem alternativas no SUS que devem ser utilizadas antes? 3 - Considerando tal relato e os documentos médicos que serão enviados por e-mail, o caso é urgente? Indica-se o fornecimento desses medicamentos?

III- CONSIDERAÇÕES:

Conforme documentos médicos datados de 22/09/2015, 02/10/2015, 03/10/2016, e 08/07/2019, além de requisição de nota técnica, trata-se de JGR, 22 anos com diagnóstico de Doença de Crohn do intestino grosso confirmada por colonoscopia e biópsia realizadas em setembro de 2015. Em tratamento especializado com gastroenterologista, fez uso de azatioprina, mesalazina e budesonida, porém evoluiu com manifestação perianal, abscessos e fístulas, sendo, em 2016, indicado e iniciado Adalimumabe,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

fornecido pelo Estado após processo administrativo. Apresentou agravamento do quadro em 21/03/2019, com perfuração intestinal, necessidade de cirurgia e internação por 90 dias, incluindo tratamento em UTI. Durante a internação foi suspenso Adalimumabe. Evoluiu com fístula cólica-cutânea e fístula perianal. Indicado retorno do tratamento com imunobiológico adalimumabe e enterocorte.

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal imunomediada, incurável, caracterizada pelo acometimento segmentar, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. A despeito de sua etiologia ainda permanecer desconhecida, esta condição é caracterizada por uma complexa interação entre fatores do meio ambiente, susceptibilidade genética e flora intestinal que contribuem para determinar uma resposta imune anormal e comprometimento da função da barreira epitelial. Geralmente a doença tem início na 2 e 3ª décadas de vida, mas pode afetar indivíduos de qualquer idade. É responsável por morbidade e incapacidade significativas que aumentam com a progressão do dano intestinal. Apresenta períodos de atividade, remissão e recaída, tendo estágios descritos conforme o Índice de Harvey-Bradshaw (IHB).

Variável	Descrição	Escore
1	Bem-estar geral	0 = muito bem 1 = levemente comprometido 2 = ruim 3 = muito ruim 4 = péssimo
2	Dor abdominal	0 = nenhuma 1 = leve 2 = moderada 3 = intensa
3	Número de evacuações líquidas por dia	1 por cada evacuação
4	Massa abdominal	0 = ausente 1 = duvidosa 2 = definida 3 = definida e dolorosa



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

5	Complicações	1 por item: Úlceras aftosas, Nova fístula, Pioderma gangrenoso, Fissura anal, Abscesso, Artralgia, Uveíte, Eritema nodoso
	Total	Soma dos escores das variáveis de 1 a 5

Seu diagnóstico pode ser difícil devido à heterogeneidade das manifestações e à sua sobreposição com as da retocolite ulcerativa, bem como a ausência ocasional de sintomas gastrointestinais relevantes. O sintoma mais comum na ocasião do diagnóstico é diarreia crônica, seguida por sangramento (40% - 50%), perda de peso (60%) e dor abdominal (70%) com impacto na qualidade de vida. O achado de fadiga, febre, palidez, caquexia, massas abdominais, fístulas e fissuras perianais são muito comuns. **A colonoscopia com duas biópsias de cinco sítios distintos, incluindo o íleo, é o método preferencial para o diagnóstico.** Tipicamente este exame revela lesões ulceradas, entremeadas de áreas com mucosa normal, acometimento focal, assimétrico e descontínuo, que a biópsia podem mostrar alteração transmural, padrão segmentar e presença de granulomas não caseosos. Radiografia de trânsito de delgado, ou tomografia computadorizada enteral (TC enteral) ou ressonância magnética enteral (RM enteral) podem ser indicadas, se disponíveis e geralmente revelam o acometimento do intestino delgado e presença de fístulas. Em casos difíceis, a endoscopia digestiva alta com biópsias gástricas pode ser útil para firmar o diagnóstico na presença de granulomas ou gastrite focal. Exames laboratoriais como elevação de proteína C-reativa e velocidade de hemossedimentação podem auxiliar no diagnóstico.

A avaliação da extensão da doença e comprometimento do intestino delgado proximal é importante, pois influenciará na conduta terapêutica e no seguimento do paciente. **O tratamento da DC é complexo e definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações. As opções terapêuticas devem ser individualizadas de acordo com a resposta**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

sintomática e a tolerância ao tratamento, o que exige habilidades clínicas e cirúrgicas em algumas situações. Deve objetivar a indução da remissão clínica por pelo menos 6 meses, melhoria da qualidade de vida e, após, manutenção da remissão com prevenção das recorrências. Como medida não farmacológica o abandono do tabaco deve ser incentivado. **O tratamento clínico clássico é baseado no uso de aminossalicilatos, corticosteroides, antibióticos e imunossupressores incluindo os biológicos.** Além dos efeitos de controlar a doença levando a sua remissão, o tratamento deve preocupar com a segurança e os custos da terapia a longo prazo capaz de prevenir as recaídas. **O tratamento cirúrgico é necessário para tratar obstruções, complicações supurativas e doença refratária ao tratamento medicamentoso.** Em pacientes com fístulas, o objetivo primário é o fechamento delas sem drenagem, com compressão leve do trajeto fistuloso, durante 1 mês e a manutenção desse estado sem o novas fístulas por pelo menos 6 meses.

Os fármacos imunossupressores como azatioprina, 6-mercaptopurina e metotrexato; e os fármacos biológicos como infliximabe, adalimumabe, vedolizumabe e ustekinumabe, de forma isolada ou combinada, são usados para o tratamento da doença. Os guias actuais de tratamento recomendam a intervenção precoce com tratamento imunossupressor biológico nos pacientes de alto risco que se apresentam com fenotipo de enfermidade grave.

No Sistema Único de Saúde (SUS) o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn (PDCT da DC) define a doença, seu diagnóstico e manejo. Este protocolo reconhece que o uso de sulfassalazina, mesalazina e antibióticos não têm ação uniforme ao longo do trato gastrointestinal, enquanto corticosteroides, imunossupressores e terapias anti-TNF parecem ter uma ação mais constante em todos os segmentos



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

gastrointestinais. Também enfatiza que na literatura não há respaldo para a indicação de ácidos graxos, ômega 3, probióticos, talidomida, ciclosporina, terapia tuberculostática ou nutricional em adultos com DC. O uso isolado de antimicrobianos deve ser restrito as suspeita de complicação infecciosa, como abscesso, e para o tratamento de fístulas. As escassas pesquisas com terapia isolada com antibióticos para o controle da atividade inflamatória não têm mostrado resultados conclusivos, além determinar efeitos deletérios como indução de resistência antimicrobiana e neuropatia periférica com metronidazol.

No tratamento de indução de remissão da DC na fase aguda leve a moderada pode ser usado sulfasalazina ou corticóides porém para as doenças está indicado inicialmente a sulfasalazina ou corticosteroides, sendo a **sulfasalazina indicada na doença colônica** ou ileocolônica e o corticóide na ileal, já que a despeito da eficácia da sulfasalazina ser inferior aos corticóides, seu perfil de efeitos adversos melhor que dos corticosteroides, porém apresenta efeito muito modesto quando comparado a placebo na forma ileal. Pacientes que não obtiverem resposta clínica significativa após 6 semanas, que se mostraram intolerantes ou com contraindicação ao uso dos fármacos devem ser tratados como se tivessem doença moderada a grave, de acordo com seu estado clínico.

Pacientes com doença colônica ou ileocolônica **que se tornem intolerantes ao uso da sulfasalazina** pelo desenvolvimento de reações alérgicas, discrasia sanguínea, hepatite, pancreatite, dor abdominal de forte intensidade ou algum outro efeito adverso grave podem utilizar **mesalazina**, que tem na literatura tem **demonstrado efeito marginal nesta doença.** Pacientes com **doença moderada a grave devem ser tratados com prednisona** ou mesmo metilprednisolona em altas doses com taxas de resposta de 80%-90%. Inexiste benefício em se associar aminossalicilato ao corticosteroide. Usualmente após 7 a 28 dias ocorre melhora dos sintomas podendo a dose do corticóide ser reduzida. **A azatioprina também é eficaz em induzir a remissão da DC,**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

principalmente após a décima sétima semana de uso, sugerindo um período de latência no efeito. Esse fármaco também é útil para pacientes com recorrência dos sintomas, sendo eficaz tanto na indução como na manutenção da remissão. Falta de resposta clínica inicial à azatioprina pode se dever à variabilidade individual no metabolismo do fármaco por diferenças na atividade da enzima tiopurina-metiltransferase (TPMT). **Pacientes que não respondem a azatioprina após 10 semanas de uso em doses adequadas, deve-se considerar a associação de alopurinol** e com concomitante redução de 50% na dose de azatioprina, já que o alopurinol atua na via da TPM, com resultante diminuição da atividade da doença. Entretanto esta ação do alopurinol pode levar a toxicidade medular, sendo contraindicada essa associação em indivíduos com leucopenia prévia; ou que apresente leucopenia no decorrer do uso do seu uso. Nos pacientes nos quais não é possível diminuir a dose de corticoesteróide sem que haja recidiva dos sintomas, cortico-dependentes deve-se acrescentar a azatioprina ao tratamento, sendo esse o imunomodulador de escolha. Nos casos em que não há resposta inicial com o uso em doses adequadas de azatioprina, recomenda-se a associação de azatioprina mais alopurinol. Alternativamente, caso o médico assistente prefira ou exista história de efeito adverso ou hipersensibilidade à azatioprina, pode-se usar metotrexato por via intramuscular. **Para pacientes com IHB igual ou superior a 8, sem resposta clínica significativa aos corticosteróide após 6 semanas; à azatioprina mais alopurinol; ao metotrexato; com contraindicação ou intolerância a corticosteróide e imunossupressor, pode ser considerada a terapia de indução com anti-TNF: infliximabe, adalimumabe ou certolizumabepegol.** Essa terapia, porém, deverá ser suspensa se não houver resposta após 2 doses, resposta esta definida por uma redução de pelo menos 3 pontos do IHB ou poderá ser continuada se houver clara evidência de doença ativa, determinada por sintomas clínicos ou por marcadores biológicos de inflamação, ou por



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

achados endoscópicos, devendo a continuidade do tratamento ser reavaliada a cada 12 meses. **Pacientes em tratamento de manutenção que tiverem perda de resposta podem mudar de agente anti-TNF. Os riscos devem ser ponderados em relação aos benefícios, sendo o tratamento indicado para pacientes com grande.** O uso de infliximabe e azatioprina tem bons resultados para indução de remissão com maiores taxas de remissão livre de corticosteroide para infliximabe mais azatioprina comparado a apenas infliximabe. **Considerando-se pacientes com e sem história de uso de anticorpos monoclonais, comparação indireta revelou que o adalimumabe é superior ao certolizumabe pegol para a indução de remissão.** Porém, avaliação de eficácia por simulações de Monte Carlo detectou que o infliximabe é provavelmente superior ao adalimumabe e ao certolizumabe pegol para indução de remissão e de resposta clínica. **Inexiste comparação direta entre infliximabe, adalimumabe ou certolizumabe pegol, logo não se pode sugerir superioridade de um sobre o outro.** Entretanto, com base em comparações indiretas por meio de meta-análise em rede, o infliximabe parece ser o agente biológico mais eficaz para a indução de remissão em pacientes sem história de uso prévio, ou seja, virgens de imunobiológicos. Após 12 meses de tratamento com anti-TNF, pacientes que apresentarem remissão clínica e endoscópica (cicatrização da mucosa/ausência de ulcerações) podem ter o anti-TNF suspenso e passar para o tratamento de manutenção com azatioprina. Segundo meta-análise de estudos observacionais, o risco de recorrência da doença 6 e 12 meses após a suspensão de anti-TNF em pacientes que atingiram remissão clínica e endoscópica é de 18% e 26%, respectivamente, versus 61% e 42% naqueles que atingiram apenas remissão clínica. **Um anti-TNF pode ser reiniciado em caso de recorrência. O uso prolongado de anti-TNF parece aumentar o risco de melanoma.** A longo prazo, pode-se esperar redução das taxas de hospitalização e necessidade de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

cirurgia para tratamento da DC em caso de pacientes tratados com infliximabe. **Há também evidência de redução da necessidade de cirurgia para usuários de adalimumabe conforme demonstrado em meta-análise em rede.**

Pacientes com DC com atividade inflamatória intestinal grave a fulminante serão tratados preferencialmente em hospitais terciários. Devem receber hidratação, transfusões e suporte nutricional, se clinicamente indicados. **A avaliação cirúrgica será solicitada se houver suspeita de obstrução. Inicia-se o tratamento com hidrocortisona, que após a melhora clínica e a retomada da via oral, passando, então, os pacientes a serem tratados da mesma forma que os com doença moderada a grave. Deve ser considerada a associação de azatioprina; considerando adicionar alopurinol na ausência de resposta clínica após 10 semanas, ou metotrexato, especialmente para os com recaída precoce. Pacientes que não melhorarem devem ser avaliados por uma equipe cirúrgica. Inexistem estudos controlados sobre o uso de infliximabe, certolizumabe pegol ou adalimumabe nesta situação, não sendo, portanto, recomendado neste Protocolo.** Em quadros clínicos sugestivos de sub-oclusão crônica associado à desnutrição significativa, deve-se solicitar avaliação cirúrgica.

Pacientes com infecções ou abscessos devem receber antibioticoterapia apropriada com drenagem cirúrgica ou percutânea, conforme o mais apropriado, considerando as condições assistenciais do local de atendimento. Entre 50% a 80% dos pacientes com DC necessitarão de cirurgia em algum momento da evolução da doença, sendo os principais motivos estenoses sintomáticas, refratariedade ao tratamento clínico ou complicações **com fístulas e doenças perianais**. O limiar para indicação cirúrgica é mais baixo em pacientes com doença ileocolônica localizada, sendo que alguns advogam cirurgia antes da terapia anti-TNF em tais casos.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

A terapia indicada na fase de manutenção para prevenção das recorrências envolve os fármacos utilizados na fase de atividade. Pode-se iniciar com azatioprina. Inexiste benefício do uso de sulfassalazina ou mesalazina como profilaxia de recorrência após remissão clínica. Corticosteroides não devem ser usados como terapia de manutenção. Para os pacientes que entraram em remissão com o uso de metotrexato, pode-se manter este fármaco. A azatioprina ou o metotrexato IM em monoterapia podem ser considerados para a manutenção de pacientes com remissão induzida por terapia anti-TNF. Em caso de falha na manutenção da remissão, caracterizada por progressão de sintomas e recorrências apesar do uso de azatioprina ou metotrexato, recomenda-se utilizar drogas imunobiológicas infliximabe, adalimumabe, certolizumabe pegol. Essas devem ser usadas até sua falha (incluindo necessidade de cirurgia), com reavaliação de sua manutenção a cada 12 meses, considerando a remissão, riscos de efeitos adversos associados à manutenção do tratamento e riscos de recaídas associados à interrupção do tratamento. É possível diminuir o intervalo de administração do imunobiológico no caso de resposta parcial ou perda de resposta a este agente. Apesar de não haver na literatura comparações diretas entre os agentes, não parece haver superioridade de um anti-TNF sobre outro. Entretanto, simulação de Monte Carlo por Cadeia de Markov **identificou o adalimumabe como o agente provavelmente mais eficaz das três opções. Um ensaio clínico mostrou maior eficácia na manutenção de remissão clínica com tratamento combinado (infliximabe + azatioprina) do que com cada um em monoterapia. Por outro lado, possível somação de efeitos adversos, incluindo infecções e risco de neoplasias, deve ser considerada ao se indicar a associação de azatioprina com anti-TNF. Inexiste comprovação de benefício com a associação de metotrexato à terapia anti-TNF, não sendo tal combinação recomendada.**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Recorrência pós-operatória pode incidir de 28% a 45% em 5 anos, estando indicado tratamento profilático para pacientes com ressecção ileocolônica e pelo menos um fator de risco para recorrência, com azatioprina. Na presença de fístulas perianais simples assintomáticas não está indicado tratamento específico, porém as complicações perianais não supurativas usualmente respondem a metronidazol, com ou sem ciprofloxacino. A azatioprina, a despeito de não ser formalizada sua indicação também pode ser usada. Não há indicação para o uso de terapia anti-TNF no tratamento de fístulas perianais simples, que usualmente respondem ao tratamento cirúrgico local, que deve ser realizado quando a doença inflamatória intraluminal estiver controlada. Já nas fístulas perianais complexas (trans, supra ou extraesfincteriana), a terapia anti-TNF está indicada após a adequada exclusão de sepse concomitante. Infiximabe ou adalimumabe são a primeira linha de tratamento, mas há preferência para o infliximabe por ter evidências mais robustas de eficácia. O adalimumabe combinado a ciprofloxacino é superior à monoterapia com adalimumabe segundo um ECR. Casos refratários devem ser tratados cirurgicamente. Inexiste ECR que tenha avaliado a eficácia de anti-TNF para o tratamento de fístulas enterocutâneas, enteroentéricas, enterovesicais, ou enteroginecológicas.

Entocort® Budesonida é um glicocorticoide de síntese, não halogenado, dotado de potente atividade anti-inflamatória tópica (local) e atividade sistêmica muito pequena (quando comparada com outros glicocorticóides). Isto garante melhor eficácia com menor risco de efeitos adversos típicos, resultantes do uso de corticóides. Disponível no mercado nas apresentações em pó inalatório, suspensão para nebulização, cápsula gelatinosa, aerossol bucal e nasal, cápsula gelatinosa dura com pó inalatório e suspensão aquosa. A forma de capsula para uso oral consiste de uma cápsula de gelatina repleta de grânulos gastroresistentes de liberação prolongada no íleo e cólon ascendente. Está



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS na forma de apresentação cápsula inalante, pó inalante ou aerossol bucal, e é disponibilizado pelo SUS por meio do Componente Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica para o tratamento da asma e doença pulmonar obstrutiva crônica.

Conclusão: No caso em tela, trata-se de paciente **jovem com DC do intestino grosso. Má resposta** a terapia com **corticóide, aminossalicilatos e imunossupressores. Iniciado** terapia anti TNF, **Adalimumabe em 2016, fornecido pelo estado. Evoluiu em 2019 com complicações da doença com perfuração intestinal, fístula enterocutânea e perianal, sendo submetida a tratamento hospitalar e cirurgia ocasião em que teve Adalimumabe suspenso. Necessita retorno do uso de Adalimumabe e também do uso de enterocorte. Sem mais informações clínicas que permitam demonstrar claramente o uso de todas as alternativas disponíveis no SUS.**

A DC é uma doença inflamatória intestinal imunomediada, incurável cujos principais sintomas são diarreia crônica, sangramento, perda de peso e dor abdominal com impacto na qualidade de vida.

O tratamento é complexo e definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações. As opções terapêuticas devem ser individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento. **Corticóides como os glicocorticóides e a prednisona, fármacos imunossupressores como azatioprina, 6-mercaptopurina e metotrexato; e os fármacos biológicos como infliximabe, adalimumabe, vedolizumabe e ustekinumabe, de forma isolada ou combinada, são usados para o tratamento da doença.**

No SUS adalimumabe, assim como os corticóides estão incluídos no PCDT da DC. O adalimumabe é indicada para pacientes com IHB igual ou superior a 8, sem resposta clínica significativa aos corticosteroide após 6 semanas; à azatioprina mais alopurinol; ao metotrexato ou com



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

contra-indicação / intolerância a corticosteroide e imunossupressor; como terapia de indução e de manutenção nos casos de falha na manutenção da remissão, apesar do uso de azatioprina ou metotrexato. Deve ser utilizado até sua falha (incluindo necessidade de cirurgia), com reavaliação de sua manutenção a cada 12 meses, considerando a remissão, riscos de efeitos adversos associados à manutenção do tratamento e riscos de recaídas associados à interrupção do tratamento. É possível diminuir o intervalo de administração do imunobiológico no caso de resposta parcial ou perda de resposta a este agente.

Vale ressaltar que no caso, a despeito de haver indicação do imunobiológico não há menção ao uso de todas as drogas disponíveis no SUS e que ocorreu evolução desfavorável mesmo em uso de adalimumabe.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Abbass M, Cepek J, Parker CE, Nguyen TM, MacDonald JK, Feagan BG, Khanna R, Jairath V ORATORIO Clinical Investigators. Adalimumab for induction of remission in Crohn's disease. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1606468>.
- 2) Ministério da Saúde Secretaria da Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Portaria Conjunta nº 10 de 02 de abril de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. Brasília, novembro de 2017. 27p. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/08/420112-17-61-MINUTA-de-Portaria-Conjunta-PCDT-Doenca-de-Crohn-27-11-2017---COMPLETA.pdf>
- 3) Boyapati RK, Torres J, Palmela C, Parker CE, Silverberg OM, Upadhyaya SD, Nguyen TM, Colombel JF. Withdrawal of immunosuppressant or biologic therapy for patients with quiescent Crohn's disease (Review). **Cochrane**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Database of Systematic Reviews. Disponível em:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012540.pub2/epdf/full>.

4) Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, Hanauer SB, Panaccione R, Schreiber S, Byczkowski D, Li J, Kent JD, Pollack PF. Adalimumab for Maintenance of Clinical Response and Remission in Patients With Crohn's Disease: The CHARM Trial. **Gastroenterology**. 2007;132:52–65. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(06\)02522-4/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(06)02522-4/pdf).

5) Reinisch W, Sandborn WJ, Hommes DW, D'Haens G, Hanauer S, Schreiber S, Panaccione R, Fedorak RN, Tighe MB, Huang B, Kampman W, Lazar A, Thakkar R. Adalimumab for induction of clinical remission in moderately to severely active ulcerative colitis: Results of a randomised controlled trial. **Gut** 2011; 60:780e787. Disponível em: [doi:10.1136/gut.2010.221127](https://doi.org/10.1136/gut.2010.221127).

6) Cassinotti A, Ardizzone S, Porro GB. Adalimumab for the treatment of Crohn's disease. **Biologics: Targets & Therapy** 2008;2(4): 763-77. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2727899/pdf/btt-2-763.pdf>.

7) Bula ANVISA Entocort. Capsulas Budesonida. 10p. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3304922015&pIdAnexo=2573241.

8) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : RENAME 2018 Brasília, 2018. 218p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/medicamentos_rename.pdf

IV – DATA:

21/08/2019 NATJUS - TJMG