

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 11ª Câmara Cível

COMARCA: Itamoji

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0009468

IDADE: 51 anos

Sexo: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: K50.9

PEDIDO DA AÇÃO: Medicação Infliximabe

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Doença de Crohn

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMSP: 169.215

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1. Conforme definição do CFM o caso é de urgência ou emergência?
2. O medicamento/tratamento relacionado está incorporado ao SUS?
3. O medicamento solicitado consta do rol da ANS?
4. À luz da medicina baseada em evidência, há eficácia, acurácia, efetividade e segurança do medicamento solicitado pela requerente?
5. Existe medicamento alternativo ao que ora é solicitado?
6. O medicamento solicitado é de uso domiciliar ou somente pode ser administrado em unidades de saúde?
7. O medicamento solicitado é antineoplásico?
8. Existe outro medicamento com o mesmo princípio ativo de eficácia comprovada que pode substituir o solicitado pela autora?
9. O medicamento solicitado possui registro na ANVISA?
10. Há risco de piora no quadro da paciente diante da administração de medicamento de mesmo princípio ativo, porém de marca comercial diversa?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme médica datada de 19/08/2025, 16/09/2025, 17/11/2025, 05/01/2026, trata-se de **paciente da Saúde Suplementar Hapvida de 51 anos, em acompanhamento por coloproctologista de São Paulo, com diagnóstico de Doença Crohn em atividade. Diagnóstico por historia**

clínica e exames complementares (anatomopatológico de colonoscopia, enero-tomografia, entero-ressonância e calproctectina fecal). **Iniciado tratamento com terapia alvo infliximabe, em ambiente ambulatorial com doses de ataque de 1 ampola em 23/05, 06/06/2025 e 4 ampolas em 15/07/2025, com melhora clínica.** Porém na 3ª sessão apresentou reação alérgica importante, com reações cutâneas e respiratórias (urticária, lesões na pele do rosto, tronco e membros, queda de cabelo e dores generalizadas); tendo sido **utilizado medicamento análogo de outro fabricante, similar ao Remicade. Na 4ª infusão, utilizado medicamento do fabricante original (Remicade), 4 ampolas, não ocorreu eventos adversos. Necessita realizar a infusão periódica de Remicade 3 ampolas a cada 08 semanas, com o medicamento original prescrito evitando a troca de fabricantes (utilizar sempre infusão do mesmo medicamento - laboratório fabricante), para não correr risco de efeitos adversos a cada infusão.**

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. De etiologia ainda 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 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
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

O 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, fístulas e fissuras perianais, além de massas abdominais, 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 (RNM 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 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 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 aos tratamentos medicamentosos. 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 6-mercaptopurina (6-MP), azatioprina e metotrexato; e os fármacos biológicos como infliximabe, adalimumabe, certolizumabe vedolizumabe e ustequinumabe (UST) 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 recomendando o tratamento em centro especializados, como no caso em tela. Este protocolo reconhece que o uso de sulfassalazina, mesalazina e antibióticos não têm ação uniforme ao longo do trato gastrointestinal, enquanto que os corticosteroides, imunossupressores e terapias anti-TNF parecem ter uma ação mais constante em todos os segmentos gastrointestinais. 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**, 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, 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 sulfassalazina** 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 **demonstrado efeito marginal**. 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. **A azatioprina também é eficaz em induzir a remissão da DC**, principalmente após a décima sétima semana de uso. 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. Essa associação é contraindicada 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 corticoesteroide sem que haja recidiva dos sintomas, cortico-dependentes deve-se acrescentar a azatioprina ao tratamento.** Nos casos sem resposta inicial com o uso a azatioprina em doses adequadas, recomenda-se a associação de azatioprina mais alopurinol. Alternativamente, pode-se usar metotrexato por via intramuscular. **Para pacientes com IHB igual ou superior a 8, sem resposta clínica significativa aos corticosteroide após 6 semanas; à azatioprina mais alopurinol; ao metotrexato; com contraindicação ou intolerância a corticosteroide e imunossupressor, pode ser considerada a terapia de indução com anti-TNF: infliximabe, adalimumabe ou certolizumabe pegol.** Na versão preliminar no novo PCDT já considera que **pacientes com atividade intestinal moderada que não apresentaram resposta clínica significativa após 6 semanas de tratamento com corticoides e imunomoduladores (azatioprina, com ou sem alopurinol, ou metotrexato), ou que apresentem contraindicação ou intolerância a esses medicamentos, pode-se considerar a terapia biológica de indução com um anti-TNF: infliximabe, adalimumabe ou certolizumabe pegol.** A **decisão terapêutica deve considerar a relação entre riscos e benefícios, sendo o tratamento indicado para pacientes com grande comprometimento do estado geral, perda de peso, dor abdominal acentuada e fezes diarreicas com 3 a 4 evacuações por dia, correspondendo a um IHB > 8.** 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 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. Mas, 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 cirurgia para tratamento da DC 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 terapia com antibióticos apropriados e drenagem cirúrgica ou percutânea, conforme o mais adequado ao caso, 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.

A terapia na fase de manutenção para prevenção de recorrência

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. Corticosteroide 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 imunobiológicos 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 com a 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 na associação de azatioprina com anti-TNF. 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, sem indicação formalizada 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 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 infiximabe 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 enteroentérica, enterocutânea, enteroginecológica e enterovesical.**

O infiximabe ® é um anticorpo monoclonal quimérico humano-camundongo, que se liga fortemente ao Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF-alfa), envolvida com a inflamação. Ao bloquear o TNF-alfa reduz a inflamação, mas pode também diminuir a capacidade do seu sistema imunológico de combater infecções. No Brasil **está registrado e licenciado pela ANVISA para o tratamento de psoríase, artrite reumatoide, artrite psoriática, espondilite anquilosante, doença de Crohn, colite ou retocolite ulcerativa. É disponibilizado pelo SUS por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento de: Doença de Crohn, Espondilite ancilosante, artrite Reumatóide e Psoriática.** Deve ser administrado exclusivamente intravenoso, realizado em ambiente hospitalar, clínicas de infusão ou hospitais-dia. Apresenta como **eventos adversos mais comuns infecções respiratórias (como bronquite, sinusite, resfriado), dor, febre, dor de cabeça, náusea, vômito, diarreia, tontura, tosse, erupção cutânea e cansaço.** Alguns pacientes têm **reações alérgicas graves podem ocorrer enquanto você estiver começando sua infusão ou pouco depois.** Os sintomas da reação alérgica **podem incluir urticária, dificuldade de**

respirar, dor no peito e pressão sanguínea alta ou baixa. O Remicade® é o medicamento de Referência. Os genéricos/similares (Inflectra®, Remsima®, Renflexis® e Flixabi®) possuem o mesmo princípio ativo, dosagem, forma farmacêutica, eficácia e segurança do medicamento de referência, e, pelas regras atuais da Anvisa, também passa por testes de equivalência para garantir que faz o mesmo efeito.

Conclusão: No caso em tela, trata-se **paciente da Saúde Suplementar Hapvida de 51 anos, em acompanhamento por coloproctologista de São Paulo, com diagnóstico de Doença Crohn em atividade. Diagnóstico por historia clínica e exames complementares (anatomopatológico de colonoscopia, entero-tomografia, entero-ressonância e calprotectina fecal). Iniciado tratamento com terapia alvo infliximabe, em ambiente ambulatorial com doses de ataque de 1 ampola em 23/05, 06/06/2025 e 4 ampolas em 15/07/2025, com melhora clínica. Porém na 3ª sessão apresentou reação alérgica importante, com reações cutâneas e respiratórias (urticária, lesões na pele do rosto, tronco e membros, queda de cabelo e dores generalizadas); tendo sido utilizado medicamento análogo de outro fabricante, similar ao Remicade. Na 4ª infusão, utilizado medicamento do fabricante original (Remicade), 4 ampolas, não ocorreu eventos adversos. Necessita realizar a infusão periódica de Remicade 3 ampolas a cada 08 semanas, com o medicamento original prescrito evitando a troca de fabricantes (utilizar sempre infusão do mesmo medicamento - laboratório fabricante), para não correr risco de efeitos adversos a cada infusão.**

Na Doença de Crohn 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 o PDCT da DC reconhece que o uso de sulfasalazina, mesalazina e antibióticos não têm ação uniforme ao longo do trato gastrointestinal, já os imunossuppressores, corticoides, e terapias anti-TNF parecem ter ação mais constante em qualquer parte do trato gastrointestinais. No tratamento de indução de remissão da DC na fase aguda leve a moderada pode ser usado sulfasalazina ou corticóides. A azatioprina também é eficaz em induzir a remissão da DC, sendo também indicado para pacientes com recorrência dos sintomas, sendo eficaz tanto na indução como na manutenção da remissão. Pacientes que não respondem a azatioprina após 10 semanas de uso em doses adequadas, deve-se considerar a associação de alopurinol. Para pacientes com IHB igual ou superior a 8, sem resposta clínica significativa aos corticosteroide após 6 semanas; à azatioprina mais alopurinol; ao metotrexato; com contraindicação ou intolerância a corticosteroide e imunossupressor, pode se considerar a terapia de indução com anti-TNF: infliximabe, adalimumabe ou certolizumabepegol. Na versão preliminar no novo PCDT já considera que pacientes com atividade intestinal moderada que não apresentaram resposta clínica significativa após 6 semanas de tratamento com corticoides e imunomoduladores (azatioprina, com ou sem alopurinol, ou metotrexato), ou que apresentem contraindicação ou intolerância a esses medicamentos, **pode-se considerar a terapia biológica de indução com um anti-TNF: infliximabe, adalimumabe ou certolizumabe pegol. A decisão terapêutica deve considerar a relação entre riscos e benefícios, sendo o tratamento indicado para pacientes com grande comprometimento do estado geral, perda de peso, dor abdominal acentuada e fezes diarreicas com 3 a 4 evacuações por dia, correspondendo a um IHB > 8. 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. **Pacientes com DC com atividade inflamatória intestinal grave a fulminante serão tratados em hospitais terciários e a avaliação cirúrgica será solicitada se houver suspeita de obstrução. A terapia na fase de manutenção para prevenção de recorrência envolve os fármacos utilizados na fase de atividade, com azatioprina ou o metotrexato. Inexiste benefício do uso de mesalazina ou sulfassalazina como profilaxia de recorrência após remissão clínica. Corticosteroides não devem ser usados como terapia de manutenção. A azatioprina 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 imunobiológicas infliximabe, adalimumabe, certolizumabe pegol, que devem ser usadas até sua falha. É possível diminuir o intervalo de administração do imunobiológicos 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 entre os anti-TNF. A Saúde Suplementar respeita o PCDT do SUS.**

O infliximabe é um anticorpo monoclonal quimérico humano-camundongo, que se liga fortemente ao Fator de Necrose Tumoral alfa TNF-alfa, envolvida com a inflamação. Ao bloquear o TNF-alfa reduz a inflamação, mas pode também diminuir a capacidade do seu sistema imunológico de combater infecções. No Brasil está registrado e licenciado pela ANVISA para o tratamento de psoríase, artrite reumatoide, artrite psoriática, espondilite anquilosante, doença de Crohn, colite ou retocolite ulcerativa. É disponibilizado pelo SUS por meio do CEAF para o tratamento de: DC Espondilite anquilosante, artrite reumatóide e psoriática. Deve ser administrado exclusivamente intravenoso, realizado em ambiente hospitalar, clínicas de infusão ou hospitais-dia. Apresenta como eventos adversos mais comuns infecções respiratórias (como

bronquite, sinusite, resfriado), dor, febre, dor de cabeça, náusea, vômito, diarreia, tontura, tosse, erupção cutânea e cansaço. Alguns pacientes têm **reações alérgicas graves podem ocorrer enquanto você estiver começando sua infusão ou pouco depois**. Os sintomas de uma reação alérgica **podem incluir urticária, dificuldade de respirar, dor no peito e pressão sanguínea alta ou baixa**. O Remicade® é o medicamento de Referência. Os genéricos/similares (Inflectra®, Remsima®, Renflexis® e Flixabi®) possuem o mesmo princípio ativo, dosagem, forma farmacêutica, eficácia e segurança do medicamento de referência, e, pelas regras atuais da Anvisa, também passa por testes de equivalência para garantir que faz o mesmo efeito.

1. Conforme definição do CFM o caso é de urgência ou emergência? **Na Doença de Crohn 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. **Pacientes com DC com atividade inflamatória intestinal grave a fulminante serão tratados preferencialmente em hospitais terciários, sendo estas as situações de urgência/emergência, não sendo o caso da paciente**. Em situação de urgência ou emergência **hidratação, transfusões, suporte nutricional, avaliação cirúrgica e uso de hidrocortisona venosa são em geral necessários, com posterior sequenciamento para o tratamento da doença moderada a grave**.

2. O medicamento/tratamento relacionado está incorporado ao SUS? **O infliximabe está incorporado ao SUS, juntamente com corticóides como os glicocorticóides e a prednisona, fármacos imunossupressores como azatioprina, 6-mercaptopurina e metotrexato; e os outros fármacos biológicos como adalimumabe, vedolizumabe e ustekinumabe, de forma isolada ou combinada, são usados para o tratamento da doença**.

3. O medicamento solicitado consta do rol da ANS? **O infliximabe está incorporado ao SUS e a Saúde Suplementar**.

4. À luz da medicina baseada em evidência, há eficácia, acurácia, efetividade e segurança do medicamento solicitado pela requerente? **Sim o infliximabe está indicado como terapia de eleição na DC moderada a grave que não responde bem ou são intolerantes ao uso de corticoide se imunossuppressores, principalmente nas formas fistulizantes e nas dependentes de corticoides, com evidência de qualidade robusta segundo as indicações conforme diretrizes nacionais e internacionais.**

5. Existe medicamento alternativo ao que ora é solicitado? **A terapia biológica de indução com um anti-TNF inclui além do infliximabe, o adalimumabe ou certolizumabe pegol com princípios ativos um pouco diferentes. Inexiste comparação direta entre infliximabe, adalimumabe ou certolizumabe pegol, logo não se pode sugerir superioridade de um sobre o outro. Mas, 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.**

6. O medicamento solicitado é de uso domiciliar ou somente pode ser administrado em unidades de saúde? **O infliximabe não é de uso domiciliar. Ele é um medicamento biológico de administração exclusivamente intravenosa, realizado em ambiente hospitalar, clínicas de infusão ou hospitais-dia.**

7. O medicamento solicitado é antineoplásico? **O infliximabe é um anticorpo monoclonal quimérico humano-camundongo, anti-TNF-alfa, não sendo considerado droga antineoplásica.**

8. Existe outro medicamento com o mesmo princípio ativo de eficácia comprovada que pode substituir o solicitado pela autora? **Considerando a droga infliximabe, existe no mercado drogas com mesmo princípio ativo sendo o Remicade® medicamento de referência, com vários genéricos/similares (Remsima®, Renflexis®, Xilfya®, Bio Manguinhos Infliximabe® e Zetrelsyn®), com o mesmo princípio ativo, mesma substância química responsável pela ação no organismo, a mesma**

dosagem e a mesma forma farmacêutica. A terapia biológica de indução com um anti-TNF inclui além do infliximabe, o adalimumabe ou certolizumabe pegol com princípios ativos um pouco diferentes. Inexiste comparação direta entre infliximabe, adalimumabe ou certolizumabe pegol, logo não se pode sugerir superioridade de um sobre o outro. Mas, 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. Entretanto considerando a droga infliximabe, existe. No mercado drogas com mesmo princípio ativo sendo o Remicade droga e as genéricas .

9. O medicamento solicitado possui registro na ANVISA? **Sim, todos os medicamentos a base de infliximabe citados, incluindo o Remicade e o Remsima estão registrados na Anvisa e com registro ativo.**

10. Há risco de piora no quadro da paciente diante da administração de medicamento de mesmo princípio ativo, porém de marca comercial diversa? Alguns pacientes têm **reações alérgicas graves podem ocorrer enquanto você estiver começando a infusão do infliximabe ou pouco depois da mesma, independente se usado o medicamento de referência ou genéricos/similares.** Os sintomas de uma reação alérgica **podem incluir urticária, dificuldade de respirar, dor no peito e pressão sanguínea alta ou baixa.** O Remicade® é o medicamento de Referência. Os genéricos/similares (Inflectra®, Remsima®, Renflexis® e Flixabi®) possuem o mesmo princípio ativo, dosagem, forma farmacêutica, eficácia e segurança do medicamento de referência, e, pelas regras atuais da Anvisa, também passa por testes de equivalência para garantir que faz o mesmo efeito, incluindo efeitos colaterais. Assim não se pode dizer que estas drogas genéricas/similares apresentam riscos de piora do quadro em relação ao uso de medicamentos de referência.

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/NEJMoa.1606468>.

2. Ministério da Saude Secretaria da Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Portaria Conjunta nº 10 de 02 de abril de 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 Database of Systematic Reviews**. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD.012540.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. MacDonald JK, Nguyen TM, Khanna R, Timmer A. Anti-IL-12/23p40

antibodies for induction of remission in Crohn's disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2016, Issue 11. Art. No.: CD007572. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007572.pub3/epd/full>

[858.CD007572.pub3/epd/full](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007572.pub3/epd/full)

8. Davies SC, Nguyen TM, Parker CE, MacDonald JK, Jairath V, Khanna R. Anticorpos anti - IL - 12 / 23p40 para manutenção da remissão na doença de Crohn. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2019, Edição 12. Art. Nº: CD012804. Disponível em:

[https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012804.pub2/full?highlightAbstract=withdrawn%](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012804.pub2/full?highlightAbstract=withdrawn%7Custekinumab%7Cdisease%7Cdiseas%7Ccrohn)

[7Custekinumab%7Cdisease%7Cdiseas%7Ccrohn.](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012804.pub2/full?highlightAbstract=withdrawn%7Custekinumab%7Cdisease%7Cdiseas%7Ccrohn)

9. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde - SECTICS. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS. Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS. Relatório de Recomendação nº 864 Ustekinumabe para o tratamento de pacientes com Doença de Crohn ativa moderada a grave. Brasília, dezembro/2023. 147p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/20240123_relatorio_864_ustekinumabe.pdf

10. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde Coordenação de Avaliação e Monitoramento de Tecnologias. CONITEC Relatório de recomendação Relatório nº 753 Julho/2022 Vedolizumabe no tratamento de pacientes com Doença de Crohn. Brasília, Julho de 2022. 85p. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/06/1436448/20220912_relatorio_753_vedolizumabe.pdf.

11. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS. Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Relatório de Recomendação Versão preliminar. Protocolo Clínico e Diretrizes

Terapêuticas da Doença de Crohn.– CGPCDT. Brasília 2025. 60p. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2025/relatorio-preliminar-pcdt-da-doenca-de-crohn-cp-84>.

12. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS. Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas- CGATS. Relatório de Recomendação nº 894. Infiximabe no tratamento por via subcutânea de pacientes com doença de Crohn moderada a grave que tiveram resposta inadequada às terapias convencionais. Brasília, Agosto, 2025. 101p. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-com-decisao-final-no-894-infliximabe>.

IV – DATA:

01/06/2026 NATJUS - TJMG