



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juíza de Direito Dra Sônia Maria Fernandes Marques

PROCESSO Nº.: 5001970532021813007

SECRETARIA: Unidade Jurisdicional Cível da Comarca de Bocaiuva - Juizado Especial

COMARCA: Bocaiuva

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: L. A. P.

IDADE: 37 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Azatioprina 50mg e Infliximab 100mg/ml

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: K 50.8

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Doença de Crohn

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 58.014

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002345

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Os medicamentos: "Infliximab (100mg/ml)" e "Azatioprina (50mg)" possuem pertinência e/ou correspondem ao tratamento da "Doença de Crohn"? 2. Os medicamentos acima citados são disponibilizados pelo SUS? 3. Qual a competência administrativa para o fornecimento dos medicamentos(União, Estado ou Município)?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentos médicos 27/04/2020, trata-se de LAP, 37 anos com diagnóstico de Doença de Crohn fistulizaste de íleo terminal. Sintomático com diarreia e dor abdominal, necessitando de analgesia venosa. Sem melhora com o tratamento com uso de azatioprina associada allopurinol. Uso de corticoides sem melhora completa dos sintomas, apresentando intolerância após uso prolongado por 6 semanas. Grandes



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

pústulas em tronco e face. Necessita do uso de infliximab venoso uso prolongado, associado a azatioprina.

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 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,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

		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**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

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 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, azatioprina, 6-mercaptopurina e metotrexato; e dos biológico, infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe, e vedolizumabe de forma isolada ou combinada, são usados no tratamento da doença. Os guias actuais de tratamento recomendam a uso de imunossupressor biológico de acordo 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, incluindo a previsão de dispensação de drogas pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) de medicamentos usados em doenças raras, de baixa prevalência ou de uso crônico prolongado, com alto custo unitário. Este protocolo reconhece que



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

o uso de sulfasalazina, mesalazina e antibióticos não têm ação uniforme ao longo do trato gastrointestinal, enquanto que os corticosteroides, imunossuppressores e terapias anti-TNF parecem ter ação mais constante em todos os segmentos 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 se restringe à suspeita de complicação infecciosa (abscesso) e ao 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 de leve a moderada pode ser usado a sulfasalazina ou o corticóides, sendo a sulfasalazina indicada na doença colônica ou ileocolônica e o corticóide na ileal.** Apesar da eficácia da sulfasalazina ser inferior aos corticóides, seu perfil de efeitos adversos melhor que dos corticosteroides, porém com 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. **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 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**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

podendo a dose do corticóide ser reduzida. A azatioprina também é eficaz em induzir a remissão da DC, 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. Esta ação do alopurinol pode levar a toxicidade medular, sendo contraindicada a 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 corticoesteroide 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 a 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 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. 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**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

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. 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.. Ainda, um ECR identificou superioridade da combinação infliximabe e azatioprina quando comparado a infliximabe isoladamente para a indução de remissão (IADC<150 pontos): risco relativo (RR)=1,26 (intervalo de confiança de 95% (IC 95%): 1,03–1,54); NNT=9 (50). Meta-análise de dois ECR também detectou maiores taxas de remissão livre de corticosteroide para infliximabe mais azatioprina comparado a apenas infliximabe. Após 12 meses de tratamento com anti-TNF, na presença de remissão clínica e endoscópica (cicatrização da mucosa e/ou ausência de ulcerações) anti-TNF pode ser suspenso e iniciar tratamento de**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

manutenção com azatioprina. Um anti-TNF pode ser reiniciado em caso de recorrência e seu uso prolongado 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 em caso de pacientes tratados com infliximabe.** Meta-análise rede mostra também **evidência de redução da necessidade de cirurgia para usuários de adalimumabe.**

Pacientes com DC com atividade inflamatória intestinal grave a fulminante serão tratados preferencialmente em hospitais terciários. Podem necessitar de hidratação, transfusões e suporte nutricional. **A avaliação cirúrgica será solicitada se houver suspeita de sub-oclusão crônica associada à desnutrição significativa e de obstrução.** Nesta situação inicia-se o **tratamento com hidrocortisona, que após a melhora clínica é substituído por via oral, passando, os pacientes a serem tratados da mesma forma que os com doença moderada a grave.** A associação de **azatioprinade deve ser considerada e na ausência de resposta clínica após 10 semanas, especialmente para os com recaída precoce adicionar alopurinol ou metotrexato.** **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 no PCDT.**

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 metotrexato, pode-se manter este fármaco. **A azatioprina ou o metotrexato IM em monoterapia podem ser**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

considerados para a manutenção de pacientes com remissão induzida por terapia anti-TNF. Na falha da manutenção da remissão, caracterizada por progressão de sintomas e recorrências, recomenda-se utilizar drogas imunobiológicas. 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. 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 na manutenção da remissão. Ensaio clínico mostrou maior eficácia na manutenção de remissão clínica com 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.** Inexiste comprovação de benefício com uso de metotrexato e terapia anti-TNF, não sendo recomendada.

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. 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. Nas fístulas perianais complexas (trans, supra ou extraesfincteriana), a terapia anti-TNF está indicada após a exclusão de sepse concomitante. Casos refratários devem ser tratados cirurgicamente. Inexiste ECR que tenha avaliado a eficácia de anti-TNF nas fístulas enterocutâneas, enteroentéricas, enterovesicais, ou enteroginecológicas.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

A droga azatioprina é usado como agente imunossupressor, análogo sintético da mercaptopurina, produzida na tentativa de impedir sua degradação metabólica e assim destituir seus efeitos antileucêmicos na medula. Embora seus mecanismos precisos de ação ainda não tenham sido elucidados ela age: liberando a mercaptopurina, que atua como um antimetabólito de purina; bloqueando possivelmente os grupos - SH por alquilação; inibindo diversas vias na biossíntese de ácidos nucleicos, impedindo a proliferação de células envolvidas na determinação e ampliação da resposta imunológica; danificando o ácido desoxirribonucleico (DNA), através da incorporação de tioanálogos da purina. **Encontra-se padronizada na Rename e disponibilizado pelo SUS por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento da DC.**

O medicamento **infiximabe** é um imunobiológico que neutraliza a **atividade biológica** de Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF α) por ligação com alta afinidade às formas solúveis e transmembranas do TNF α e inibe a ligação de TNF α com seus receptores. Assim **reduz a infiltração de células inflamatórias e produção de TNF α em áreas inflamadas do intestino e reduziu a proporção de células mononucleares a partir da lâmina própria capaz de expressar TNF α e interferon.** Faz parte do elenco do CEAF, no **grupo 1A.** É disponibilizado aos usuários para **DC**, conforme os critérios de elegibilidade definidos **nos respectivos PCDT.**

Conclusão: No caso em tela, trata-se de paciente **37 anos com DC fistulizaste de íleo terminal. Sintomático com diarreia e dor abdominal**, necessitando de analgesia venosa. Sem melhora com o tratamento com uso de azatioprina associada allopurinol. Uso de corticoides sem melhora completa dos sintomas, apresentando intolerância após uso prolongado por 6 semanas. **Grandes pústulas em tronco e face. Necessita do uso de infiximab venoso**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

uso prolongado, associado a azatioprina.

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 ustequinumabe, de forma isolada ou combinada, são usados para o tratamento da doença. No SUS a azatioprina e o infliximabe usados em associação, estão incluído nos PCDT da DC e a solicitação demandada pode ser atendida por meio do fornecimento pelo CEAF - Almoxarifado Central da farmácia de Minas.

O caso em tela, não se trata de disponibilização de medicamentos não contemplados pelo SUS, mas de questão estritamente relacionada à gestão da assistência a saúde pública e tal questão foge à finalidade do NATJUS – TJMG.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde 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, 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>.
2. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: inovação para a garantia do acesso a medicamentos no SUS. Brasília, 2014. 164 p. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/06/Livro-2-completo-para-site-com-ISBN.pdf>

3. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2020 [recurso eletrônico]. Brasília, 2020. 217p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf.

4. 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 nº450 Maio/2019 Vedolizumabe (Entyvio®) para Doença de Crohn. Brasília, Maio de 2019. 61p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Vedolizumabe_Crohn.pdf.

5. 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. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2018; 5(5): Art. Nº: CD012540. Disponível em: <https://www.cochrane.library.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012540.pub2/epdf/full>.

6. 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%7Custekinumab%7Cdisease%7Cdiseas%7Ccrohn>.

IV – DATA:



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

31/07/2021 NATJUS - TJMG