Nota Técnica 348735

Data de conclusão: 16/05/2025 12:00:16

Paciente

Idade: 55 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 348735

CID: K50.0 - Doença de Crohn do intestino delgado

Diagnóstico: Doença de Crohn do intestino delgado

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: USTEQUINUMABE

Via de administração: IV/SC

Posologia: Ustequinumabe 130mg- dose de ataque. Aplicar 3 amp IV. Ustequinumabe 90mg- uso contínuo. Aplicar 1 amp SC a cada 12 semanas.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: USTEQUINUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão efetivamente disponíveis no SUS para tratamento de DC os medicamentos sulfassalazina, mesalazina, hidrocortisona, prednisona, metilprednisolona, metronidazol, ciprofloxacino, metotrexato, infliximabe, adalimumabe, certolizumabe pegol e alopurinol (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: USTEQUINUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: USTEQUINUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: USTEQUINUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O USK é um anticorpo monoclonal humano que se liga e interfere nas citocinas pró-inflamatórias, interleucina 12 (IL-12) e 23 (IL-23). Os efeitos biológicos da IL-12 e IL-23 incluem ativação de células natural killer (NK), diferenciação e ativação de linfócitos T CD4+. O USK também interfere com a expressão da proteína quimiotática-1 de monócitos (MCP-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF-?), proteína-induzível por interferon-10 (IP-10) e interleucina-8 (IL-8). Dessa forma, o mecanismo de ação deste fármaco difere daqueles chamados de anti-TNF, disponíveis no SUS para o tratamento da DC (8).
A eficácia do USK foi avaliada em dois ensaios clínicos de indução (UNITI-1 e UNITI-2) e 1 ensaio de manutenção (IM-UNITI) que incluiu aqueles pacientes que tiveram uma resposta clínica ao tratamento em um dos dois ensaios de indução (2). No UNITI-1, os pacientes haviam recebido terapia com inibidores do TNF-alfa, mas não responderam, perderam a resposta ou foram intolerantes a ele ('a população com falha no inibidor do TNF-alfa'). No UNITI-2, os pacientes tiveram tratamento não biológico convencional que falhou ('a população com falha no atendimento convencional').
No estudo UNITI-1 no qual foram incluídos 741 pacientes, randomizados para USK 130 mg ou aproximadamente 6 mg por quilograma de peso corporal ou placebo. O desfecho primário foi a resposta clínica na semana 6 (definida como uma diminuição da linha de base na pontuação do Índice de Atividade de Doença de Crohn [CDAI] de ?100 pontos ou uma pontuação do CDAI <150). Este escore é uma medida dos parâmetros clínicos, bioquímicos e físicos da atividade da doença. As taxas desse desfecho foram de 34,3%, 33,7% e 21,5%, respectivamente para 130 mg de USK, 6 mg/kg de USK e placebo (P?0,003 para ambas as comparações com placebo). Considerando uma taxa média de resposta de 34% vs. 21,5% do placebo, o número de pacientes necessário para tratar (NNT) para obter uma resposta clínica foi de 8 pacientes. Os pacientes que responderam ao USK foram então incluídos no estudo de manutenção, quando eram randomizados para receber 90 mg de USK a cada 8 semanas ou a cada 12 semanas ou placebo. Após 44 semanas, as taxas de resposta foram de 53,1% vs. 48,8% vs. 35,9%, respectivamente. Para estes dados o NNT (considerando uma taxa de resposta média de 50% ao tratamento ativo) foi de aproximadamente 7. Este conjunto de estudos tem uma boa qualidade metodológica e apresenta baixo risco de vieses. Poderíamos destacar como potenciais vieses o fato de ter sido conduzido com verba da indústria farmacêutica que produz e vende o medicamento em estudo e o fato de ter excluído os pacientes mais graves (com pontuação no escore CDAI > 450).
As evidências sobre o aumento no risco de neoplasias, em pacientes com DC e malignidade prévia, tratados com terapias biológicas (anti-TNFs e USK) são escassas e majoritariamente de qualidade limitada, oriundas de estudos observacionais, insuficientes para inferir a relação de causa e efeito. Tal fato possivelmente ocorra devido à recomendação internacional de não utilizar estas terapias entre 2 e 5 anos após o diagnóstico de câncer (6), levando à consequente exclusão da população de interesse dos estudos de intervenção.
Um estudo de coorte retrospectivo (9) avaliou esse risco tanto para ocorrência de um novo câncer, quanto para recidiva, em 341 indivíduos com doença inflamatória intestinal (DII),

incluindo DC, e história de câncer. Ao todo, 160 indivíduos iniciaram terapia biológica (vedolizumabe (VDZ) n=34, USK n=27, anti-TNFs n=99), enquanto 181 indivíduos controle (GC) não receberam tratamento imunossupressor. Em um seguimento mediano de 5,2 pessoas-ano, ocorreram, no grupo controle, 27 cânceres subsequentes (18 novos e 9 recorrentes), com uma taxa de incidência de 2,4 por 100 pessoas-ano. No grupo biológicos foi observado apenas 1 câncer recorrente, em indivíduo tratado com anti-TNF, e 10 novos cânceres: 1 para tratamento com VDZ, 3 para USK e 6 para anti-TNF. Neste grupo, a taxa de incidência de câncer observada por 100 pessoas-ano foi de 0,4 para VDZ, 1,8 para USK e 0,7 para anti-TNF. Em comparação ao grupo controle, considerando fatores de confusão que poderiam influenciar nas estimativas como: tipo de DII, idade de diagnóstico da câncer e estadiamento, tratamento neoplásico entre outros, não foi observado aumento no risco de câncer incidente, com o uso de nenhuma das terapias biológicas (USK hazard ratio [HR] 0,88 IC95% 0,25-3,03; VDZ HR 0,18 IC95% 0,03-1,35 e anti-TNF HR 0,47 IC95% 0,20-1,12).

Resultado semelhante foi encontrado por outro estudo de coorte retrospectivo (10), conduzido com o mesmo objetivo, em amostra de indivíduos com as mesmas características. Em um seguimento mediano de 52 meses, não houve aumento no câncer subsequente com uso de VDZ (HR ajustada (HRa) 1,36 IC95% 0,27-7,01; 309 pessoas-ano), USK (HRa 0,96 IC95% 0,17-5,41; 67 pessoas-ano) e anti-TNF (HRa 0,70 IC95% 0,10-4,74; 313 pessoas-ano). Quando a análise limitou a exposição a biológicos ao período de 5 anos subsequentes ao diagnóstico de câncer, o risco não foi aumentado.

Em seu recente relatório (7), a CONITEC fez ampla revisão da literatura. Foram incluídos 13 estudos, sendo 6 RS com metanálise e 7 ECRs. Dentre os efeitos desejáveis, o USK demonstrou superar o placebo para obtenção de resposta clínica e remissão clínica, em pacientes com DC ativa moderada a grave com indicação de terapia biológica e falha ou intolerância aos anti-TNF. Contudo, USK não apresentou benefícios adicionais quando comparado ao adalimumabe (ADA), infliximabe (IFX) e certolizumabe (CZP). Com relação ao perfil de segurança, o USK se assemelhou a todos os comparadores. Foi encontrado um estudo abordando a melhora na qualidade de vida de pacientes com DC ativa moderada a grave, em uso de USK comparado ao placebo. Ainda, é importante destacar que não foram encontrados estudos que abordassem o uso de USK para pacientes com DC ativa moderada a grave, com indicação de terapia biológica e contraindicação aos anti-TNF. Em geral, para todos os desfechos, a certeza da evidência foi considerada alta ao comparar USK com placebo. Já para os anti-TNFs, a avaliação da certeza geral da evidência, a partir das metanálises em rede incluídas, revela que os resultados obtidos para desfechos de eficácia e segurança foram considerados com nível de confiança moderado.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Ustequinumabe (indução)	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML	3	R$ 38.009,52	R$ 114.028,56
Ustequinumabe (manutenção)	90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	6	R$ 26.314,26	R$ 157.885,56

Valor total do tratamento (primeiro ano): R$ 271.914,12

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O USK é comercializado nas formas farmacêuticas de solução injetável para infusão intravenosa em frascos de 130 mg e solução injetável subcutânea de 45 e 90 mg. O tratamento que está sendo pleiteado no processo inclui uma dose de indução (ataque) e, posteriormente, um tratamento de manutenção. A tabela acima foi elaborada com dados do painel CMED, consultado em junho de 2024, e demonstra o custo total no primeiro ano de tratamento da doença.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o uso de USK como uma opção para o tratamento da DC moderada a severamente ativa, em pacientes que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou foram intolerantes à terapia convencional ou a um inibidor de TNF alfa ou tenham contra-indicações para tais terapias. O tratamento com este fármaco deve ser feito até a falha do tratamento (incluindo a necessidade de cirurgia) ou até 12 meses após o início do tratamento, o que for menor. Após este período, a resposta ao tratamento deve ser avaliada para decidir sobre a continuidade. Em relação a avaliação de custo efetividade, o comitê observou que o USK dominou outros tratamentos biológicos (ou seja, custou menos e resultou em mais anos de vida ajustados à qualidade [QALYs]), tanto na população com falha ao tratamento convencional quanto naqueles que falharam ao tratamento com anti TNF alfa (11).

Em Janeiro de 2024, a Portaria SECTICS/MS nº1, torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do SUS, o USK para o tratamento de pacientes com DC ativa moderada a grave (7), em concordância à deliberação unânime e favorável emitida pela CONITEC. Entretanto, esta decisão foi condicionada à doação de doses de indução, com potencial revisão da proposta comercial junto à empresa, caso não seja possível a efetivação da incorporação aprovada. Além disso, foi proposto pelo fabricante redução no custo da ampola de 45mg, que levaria a uma consequente redução no custo de tratamento inicialmente apresentado (de R$ 3.208,84 para R$ 3.054,84). Assim, uma nova análise econômica foi realizada, considerando um cenário com redução de custo do tratamento de manutenção (análise 1) e outro, mais econômico, com redução de custo do tratamento de manutenção, associado ao custo de indução fornecido pela indústria (análise 2), comparados ao cenário preliminar, livre de qualquer acordo comercial. Em ambas análises foi demonstrou redução na razão custo-efetividade incremental (RCEI) por QALY ganho e por remissão clínica, assim como no impacto orçamentário de 4,5% e 12,6% (análise 1 e 2, respectivamente), ao comparar USK versus a terapia padrão para indivíduos com DC ativa moderada a grave, com indicação de terapia biológica e contraindicação aos anti-TNF. Quando o USK foi comparado aos anti-TNFs (ADA, CZP e IFX), observou-se novamente redução do RCEI por QALY ganho e remissão clínica evitada e impacto orçamentário reduzido de 7,0% e 19,7% nas análises 1 e 2, respectivamente. Dessa forma, os parâmetros de custo-efetividade ficaram dentro do limiar da CONITEC (R$ 120 mil) previsto para o ano de 2022, ano base para o cálculo desta análise econômica.

Cabe informar que, com a recomendação CONITEC favorável à incorporação do USK para tratamento da DC, e subsequente publicação de portaria ministerial celebrando a incorporação, o passo seguinte foi a pactuação do financiamento da tecnologia em reunião da Comissão Intergestores Tripartite (CIT), realizada em 21 de março de 2024. Na ocasião foi pactuada a incorporação da tecnologia pleiteada ao grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o que significa que a responsabilidade pelo financiamento e compra é da União, enquanto a responsabilidade pela dispensação é das Secretarias Estaduais de Saúde. Na mesma reunião foi informado que a negociação de preço entre o Ministério da Saúde com a fabricante do USK representa uma redução de 76% no Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) em relação ao preço que é pago pelo mesmo produto para cumprimento de ações judiciais. Tal fato reforça a premissa de que a incorporação de medicamentos ao SUS se caracteriza, também, como uma importante ferramenta de economicidade.
Em um estudo polonês, o uso de USK após uso de anti-TNF levou a um ganho de 0,36 anos de vida ajustados para qualidade (QALYs) com um custo adicional de € 6.593,82 euros, resultando numa taxa incremental de custo efetividade (ICER) de € 18.878,00 por QALY ganho (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: remissão da doença de Crohn ativa moderada a grave, com melhora dos sintomas clínicos. Risco de malignidade indeterminado, quando comparado aos agentes anti-TNF.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: USTEQUINUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência científica indicando que o tratamento com ustequinumabe pode resultar no benefício de resposta e remissão clínica, em pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave, indicação de terapia biológica e falha ou intolerância aos anti-TNF, contrastando o caso em tela. Entretanto, estes estudos não comprovam que o tratamento com ustequinumabe tenha eficácia superior ao tratamento com os agentes biológicos anti-TNF.
Em relação a um possível risco para desenvolvimento de neoplasias, as evidências disponíveis demonstram associação entre o uso de azatioprina e o risco aumentado para alguns sítios-específicos de câncer. Contudo, não foi observado aumento no risco de novas ou recorrentes neoplasias em indivíduos com doença inflamatória intestinal, história prévia de malignidade e uso subsequente de terapia biológica, seja com agentes anti-TNF ou ustequinumabe. Dessa forma, em um horizonte de tempo mais conservador, pode-se considerar o uso de anti-TNF, após erradicação bem-sucedida do câncer há 2 anos ou mais. Não restando evidência para sustentar a contraindicação absoluta ao uso de anti-TNF.
O caso em tela já fez uso do medicamento azatioprina, mas restam disponíveis todos os agentes anti-TNF. Dessa forma, entendemos que não foram esgotadas todas as alternativas terapêuticas, atualmente ofertadas pelo SUS, e por isso impõe-se o presente parecer desfavorável.
Além disso, a análise econômica realizada pela CONITEC mostra que a estratégia de utilizar o ustequinumabe não é custo-efetiva, ou seja, não corresponde ao bom uso dos recursos disponíveis ao sistema público de saúde.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria_conjunta_14_pcdt_doenca_de_crohn_28_11_2017-1.pdf

2. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR, Blank MA, Johanns J, Gao LL, Miao Y, Adedokun OJ, Sands BE, Hanauer SB, Vermeire S, Targan S, Ghosh S, de Villiers WJ, Colombel JF, Tulassay Z, Seidler U, Salzberg BA, Desreumaux P, Lee SD, Loftus EV Jr, Dieleman LA, Katz S, Rutgeerts P; UNITI–IM-UNITI Study Group. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. N Engl J Med. 2016 Nov 17;375(20):1946-1960.

3. Lo B, Zhao M, Vind I, Burisch J. The Risk of Extraintestinal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Population-based Cohort Studies. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(6):1117-1138.e19. doi:10.1016/j.cgh.2020.08.015

4. Huang SZ, Liu ZC, Liao WX, et al. Risk of skin cancers in thiopurines-treated and thiopurines-untreated patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2019;34(3):507-516. doi:10.1111/jgh.14533

5. Burmester GR, Panaccione R, Gordon KB, McIlraith MJ, Lacerda AP. Adalimumab: long-term safety in 23 458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. Ann Rheum Dis. 2013;72(4):517-524. doi:10.1136/annrheumdis-2011-201244

6. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults [published correction appears in Gut. 2021 Apr;70(4):1]. Gut. 2019;68(Suppl 3):s1-s106. doi:10.1136/gutjnl-2019-318484

7. CONITEC. Ustequinumabe para tratamento de pacientes com Doença de Crohn ativa moderada a grave. Relatório de Recomendação n° 864. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/20240123_relatorio_864_ustequinumabe.pdf

8. Hashash J, Regueiro M. Overview of medical management of high-risk, adult patients with moderate to severe Crohn disease. UpToDate. 2023. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-medical-management-of-high-risk-adult-patients-with-moderate-to-severe-crohn-disease?search=ustekinumab&source=search_result&selectedTitle=3~78&usage_type=default&display_rank=2#H2120023105>

9. Hasan B, Tandon KS, Miret R, et al. Ustekinumab does not increase risk of new or recurrent cancer in inflammatory bowel disease patients with prior malignancy. J Gastroenterol Hepatol. 2022;37(6):1016-1021. doi:10.1111/jgh.15806

10. Hong SJ, Zenger C, Pecoriello J, et al. Ustekinumab and Vedolizumab Are Not Associated With Subsequent Cancer in IBD Patients with Prior Malignancy. Inflamm Bowel Dis. 2022;28(12):1826-1832. doi:10.1093/ibd/izac035

11. National Institute for Health and Care Excellence. Ustekinumab for moderately to severely active Crohn's disease after previous treatment. Technology appraisal guidance [TA456]. Published date: 12 July 2017. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ta456

12. Holko P, Kawalec P, Pilc A. Cost-Effectiveness Analysis of Crohn's Disease Treatment with Vedolizumab and Ustekinumab After Failure of Tumor Necrosis Factor-? Antagonist. Pharmacoeconomics. 2018 Jul;36(7):853-865.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudos médicos informando ser portadora de doença de Crohn (DC), desde 2007, com histórico de colectomia, cirurgias intestinais subsequentes e uso temporário de bolsa de colostomia. Manteve o controle da doença com azatioprina até o ano de 2023, momento em que este tratamento foi suspenso, frente ao diagnóstico de neoplasia renal. No mesmo ano a parte foi submetida a tratamento cirúrgico (nefrectomia total à esquerda). Em exame de colonoscopia, realizado em junho de 2023, não consta descrição de achados referentes à DC. Dessa forma, considerando o histórico de neoplasia e risco de recidiva atribuído à azatioprina, o médico assistente prescreveu o uso de ustequinumabe para o tratamento da doença de Crohn (Evento 1, OUT9; INIC12, Página 7-8). Não é relatado qual o tratamento atual a parte autora faz uso, tampouco trajetória farmacológica já esgotada.
Diante dos documentos médicos apresentados e objetivando conhecer os achados clínicos que corroborem os diagnósticos de DC e neoplasia renal, a gravidade da DC e a contraindicação terapêutica descrita, não disponíveis nos autos do processo, foram solicitados laudos adicionais de exames ao médico assistente. Prontamente responsivo, em comunicação via e-mail, foi apresentado o laudo da última colonoscopia, sendo o mesmo disponível no autos, sem evidência de DC e de exame anatomopatológico do rim esquerdo, realizados em março de 2023, confirmando a presença de carcinoma renal papilífero (CID-10 C64), com estadiamento pT1b. Neste contexto é pleiteado tratamento com ustequinumabe.
A doença de Crohn (DC) é uma enfermidade crônica do trato digestivo, de origem auto-imune, podendo acometer qualquer porção da boca ao ânus, localizando-se principalmente no íleo (porção final do intestino delgado) e no cólon. A história natural da doença é de alternância entre períodos de atividade e períodos de remissão (1,2). O curso e a gravidade da doença são variáveis entre os seus portadores: em uma extremidade, está a doença leve, sem fístulas ou estenoses, com exacerbações infrequentes e bom controle de doença com uso de

medicamentos que modulam levemente a resposta inflamatória; no outro lado está a doença grave, com exacerbações frequentes, podendo cursar com fístulas ou estenoses (estreitamentos) intestinais, diarréia de difícil controle, má absorção de nutrientes, internações e risco aumentado de óbito, havendo necessidade de tratamento com imunossupressores de alta potência (2).

O aumento no risco de neoplasias extraintestinais (EIN) em pacientes com DC já foi observado em estudos de seguimento mais longos. Relata-se um risco global em torno de 43% (IC95% 1,26-1,63) ou uma incidência de 5 a 6 EIN entre 100 pacientes acompanhados por 10 anos. Para sítios específicos de câncer, observou-se risco aumentado para cânceres de pele não melanoma de 2,28 (IC95% 1,36–3,81), melanoma de 1,52 (IC95% 1,03–2,23), cânceres de pulmão de 1,53 (IC95% 1,23-1,91), hematológicas em geral de 2,40 (IC95% 1,81–3,18) e para linfomas de 1,86 (IC95% 1,04–3,32) (3). Entre os fatores de risco que buscam justificar os achados, está o uso de terapias imunossupressoras, principalmente a terapia com tiopurinas (azatioprina, 6-mercaptopurina e tioguanina) (4), além da inflamação crônica, característica da doença (3). Apesar das evidências em relação às outras terapias serem pouco claras, pacientes com DC em terapia com tiopurinas (azatioprina, 6-mercaptopurina e tioguanina), anti-TNF (infliximabe, adalimumabe e golimumabe) e/ou metotrexato, já demonstraram um risco aumentado para câncer hematológico de 2,41 (IC95% 1,04–4,76), assim como de câncer de pele geral de 1,55 (IC95% 1,06–2,19). As evidências acerca do risco de câncer, para doentes com DC em terapia com anti-TNF são mais escassas. Entretanto, um estudo que reuniu dados de 22 ensaios clínicos, demonstrou risco aumentado de 2,29 (IC95% 1,44-3,47) para câncer de pele não melanoma, em pacientes tratados com adalimumabe (por até 5,5 anos), quando comparado à população saudável (5).

O tratamento da DC divide-se nas fases de indução de remissão (isto é, aquisição de controle de doença em pacientes que estão com exacerbação de sintomas) e manutenção de remissão (isto é, manter a doença controlada naqueles que já adquiriram remissão). Nos casos graves, a indução pode ser feita com corticóides (p. ex: prednisona, hidrocortisona) ou imunobiológicos, isolados ou em combinação com imunomoduladores (azatioprina ou metotrexato) (1,2). Nas formas graves é bem estabelecida a indicação de imunobiológicos, que são anticorpos monoclonais com ação específica contra um determinado alvo do corpo (por exemplo, uma proteína que participa da reação inflamatória auto-imune) (1,2). Os alvos dos imunobiológicos de primeira linha são os fatores de necrose tumoral (TNF, na sigla em inglês), chamados de anti-TNF. Os representantes dessa classe são infliximabe, adalimumabe e certolizumabe pegol. Há outros alvos na doença de Crohn, que são abordados pelos imunobiológicos anti-interleucinas 12-23, a exemplo do ustequinumabe (USK) (1,2). Para pacientes com histórico de malignidade, há diretriz internacional que sugere o uso de medicamentos biológicos somente após 2 anos da erradicação bem-sucedida do câncer ou após 5 anos quando trata-se de neoplasias com alto risco de metástase, como melanoma maligno (6).