




**NOVAS PERSPECTIVAS NO MANEJO DA DOENÇA INFLAMATÓRIA
INTESTINAL: UMA REVISÃO NARRATIVA**

**NEW PERSPECTIVES IN THE MANAGEMENT OF INFLAMMATORY BOWEL
DISEASE: A NARRATIVE REVIEW**

**NUEVAS PERSPECTIVAS EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD
INFLAMATORIA INTESTINAL: UNA REVISIÓN NARRATIVA**

 <https://doi.org/10.56238/levv16n53-074>

Data de submissão: 18/09/2025

Data de publicação: 18/10/2025

Maxsuel Nunes da Silva

Graduado em Medicina

E-mail: dr.maxsuel.ns@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0785-7012>

Fabício da Silva Santos

Graduado em Medicina

E-mail: fabricao_pvh@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2806-6207>

Diana Sayuri Barbosa Ono

Graduada em Medicina

E-mail: dianaono@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6322-5308>

Mareilce Tatiane Oliveira Lopes

Graduada em Medicina

Instituição: Faculdades Integradas Aparício Carvalho – (FIMCA)

E-mail: thatiane.foto@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5673-345x>

Rafaela Oliveira de Paula

Graduada em Medicina

Instituição: Faculdades Integradas Aparício Carvalho – (FIMCA)

E-mail: dra.rafaeladepaula@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4350-6997>

Cezar Leon Neto

Graduado em Medicina

E-mail: cezarleon@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6734-4924>



Beatriz Rebouças da Cruz

Professor

Instituição: Faculdade Metropolitana de Rondônia

E-mail: beatrizrr@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7801-4025>

Geizebelk Domeneghini

Professor

Instituição: Faculdade Metropolitana de Rondônia

E-mail: gdomeneghini@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7263-2815>

Fernanda Batista Barreto

Professor

Instituição: Faculdade Metropolitana de Rondônia

E-mail: fernandafilo@yahoo.com.br

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7775-5128>

Adriana Cavalcante Lima

Graduada em Medicina

E-mail: adrianaserteclima@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6257-8852>

Vitor Ramires Turcatto

Professor

Instituição: Centro Universitário São Lucas – (UNISL)

E-mail: vitorrt73@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: As Doenças Inflamatórias Intestinais, representadas principalmente pela doença de Crohn e retocolite ulcerativa, são condições crônicas e multifatoriais do trato gastrointestinal que cursam com inflamação persistente e recorrente. O aumento global de sua prevalência, especialmente em países em desenvolvimento, tem impulsionado a busca por terapias mais eficazes e seguras. As limitações dos tratamentos convencionais, como aminossalicilatos, corticosteróides e imunossuppressores, motivaram o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, incluindo biológicos e pequenas moléculas com mecanismos de ação mais seletivos. **OBJETIVOS:** Revisar e analisar criticamente as novas perspectivas terapêuticas no manejo da DII, abordando os principais avanços farmacológicos, tecnológicos e conceituais, bem como identificar lacunas na literatura e implicações clínicas das terapias emergentes. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e exploratório, realizada entre setembro e outubro de 2025. A busca bibliográfica foi conduzida nas bases PubMed e Cochrane Library, com descritores em português e inglês relacionados à DII e terapias inovadoras. Foram incluídos artigos mais atuais sobre as principais propedêuticas no âmbito estudado, nos idiomas inglês, português e espanhol, que abordassem avanços no manejo da doença. Excluíram-se editoriais, relatos de caso e estudos sem metodologia definida. Os dados foram organizados por eixos temáticos e analisados qualitativamente. **RESULTADOS:** Foram selecionados 62 artigos que evidenciaram quatro principais eixos de inovação: novos agentes biológicos, como anticorpos monoclonais seletivos anti-IL-23 (risanquizumabe, guselcumabe e miricizumabe); pequenas moléculas orais, como inibidores de JAK (tofacitinibe, upadacitinibe) e moduladores de S1P (ozanimode, etrasimode); estratégias combinadas e personalizadas, como a dual biologic therapy; e abordagens baseadas em microbiota e nanotecnologia, que ampliam as perspectivas de tratamento. Os estudos apontam melhora clínica, maior taxa de remissão e menor incidência de efeitos adversos, embora ainda existam desafios quanto ao custo e à acessibilidade. **CONCLUSÃO:** As novas terapias para DII representam um avanço significativo rumo à medicina personalizada, com

foco na seletividade imunológica e na melhora da qualidade de vida. Entretanto, o alto custo, a heterogeneidade das respostas e a necessidade de validação em estudos de longo prazo ainda limitam sua aplicação ampla. O futuro do manejo da DII tende a integrar biológicos, pequenas moléculas, microbiota e biotecnologia, consolidando uma abordagem mais precisa, eficaz e humanizada.

Palavras-chave: Doença Inflamatória Intestinal. Doença de Crohn. Colite Ulcerativa. Terapêutica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Inflammatory bowel diseases, primarily Crohn's disease and ulcerative colitis, are chronic, multifactorial conditions of the gastrointestinal tract characterized by persistent and recurrent inflammation. The global increase in their prevalence, especially in developing countries, has driven the search for more effective and safer therapies. The limitations of conventional treatments, such as aminosalicylates, corticosteroids, and immunosuppressants, have motivated the development of new therapeutic strategies, including biologics and small molecules with more selective mechanisms of action. **OBJECTIVES:** To review and critically analyze new therapeutic approaches in the management of IBD, addressing the main pharmacological, technological, and conceptual advances, as well as to identify gaps in the literature and the clinical implications of emerging therapies. **METHODS:** This is a descriptive and exploratory narrative literature review conducted between September and October 2025. The literature search was conducted in PubMed and the Cochrane Library databases, using descriptors in Portuguese and English related to IBD and innovative therapies. The most recent articles on the main therapeutic approaches in the studied area, in English, Portuguese, and Spanish, that addressed advances in disease management were included. Editorials, case reports, and studies without a defined methodology were excluded. The data were organized by thematic axes and analyzed qualitatively. **RESULTS:** Sixty-two articles were selected, highlighting four main axes of innovation: new biological agents, such as selective anti-IL-23 monoclonal antibodies (risankizumab, guselkumab, and miricizumab); Oral small molecules, such as JAK inhibitors (tofacitinib, upadacitinib) and S1P modulators (ozanimod, etrasimod); combined and personalized strategies, such as dual biologic therapy; and microbiota- and nanotechnology-based approaches, which broaden treatment prospects. Studies indicate clinical improvement, higher remission rates, and a lower incidence of adverse effects, although challenges remain regarding cost and accessibility. **CONCLUSION:** New therapies for IBD represent a significant advance toward personalized medicine, focusing on immunological selectivity and improving quality of life. However, high cost, heterogeneous responses, and the need for validation in long-term studies still limit their widespread application. The future of IBD management tends to integrate biologics, small molecules, microbiota, and biotechnology, consolidating a more precise, effective, and humanized approach.

Keywords: Inflammatory Bowel Disease. Crohn's Disease. Ulcerative Colitis. Therapeutics.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las enfermedades inflamatorias intestinales, principalmente la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, son afecciones crónicas y multifactoriales del tracto gastrointestinal que se caracterizan por una inflamación persistente y recurrente. El aumento global de su prevalencia, especialmente en países en desarrollo, ha impulsado la búsqueda de terapias más efectivas y seguras. Las limitaciones de los tratamientos convencionales, como los aminosalicilatos, los corticosteroides y los inmunosupresores, han motivado el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, incluyendo productos biológicos y moléculas pequeñas con mecanismos de acción más selectivos. **OBJETIVOS:** Revisar y analizar críticamente los nuevos enfoques terapéuticos en el manejo de la EII, abordando los principales avances farmacológicos, tecnológicos y conceptuales, así como identificar lagunas en la literatura y las implicaciones clínicas de las terapias emergentes. **MÉTODOS:** Se trata de una revisión narrativa descriptiva y exploratoria de la literatura realizada entre septiembre y octubre de 2025. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed y la Biblioteca Cochrane, utilizando descriptores en portugués e inglés relacionados con la EII y las terapias innovadoras. Se incluyeron los artículos más recientes sobre los principales enfoques terapéuticos en el área de estudio, en inglés,

portugués y español, que abordaron avances en el manejo de la enfermedad. Se excluyeron editoriales, informes de casos y estudios sin una metodología definida. Los datos se organizaron por ejes temáticos y se analizaron cualitativamente. RESULTADOS: Se seleccionaron sesenta y dos artículos, destacando cuatro ejes principales de innovación: nuevos agentes biológicos, como anticuerpos monoclonales selectivos anti-IL-23 (risankizumab, guselkumab y miricizumab); pequeñas moléculas orales, como inhibidores de JAK (tofacitinib, upadacitinib) y moduladores de S1P (ozanimod, etrasimod); estrategias combinadas y personalizadas, como la terapia biológica dual; y enfoques basados en la microbiota y la nanotecnología, que amplían las perspectivas de tratamiento. Los estudios indican mejoría clínica, mayores tasas de remisión y una menor incidencia de efectos adversos, aunque persisten desafíos en cuanto a costo y accesibilidad. CONCLUSIÓN: Las nuevas terapias para la EII representan un avance significativo hacia la medicina personalizada, centrándose en la selectividad inmunológica y la mejora de la calidad de vida. Sin embargo, el alto costo, la heterogeneidad de las respuestas y la necesidad de validación en estudios a largo plazo aún limitan su aplicación generalizada. El futuro del manejo de la EII tiende a integrar productos biológicos, moléculas pequeñas, microbiota y biotecnología, consolidando un enfoque más preciso, eficaz y humanizado.

Palabras clave: Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enfermedad de Crohn. Colitis Ulcerosa. Terapéutica.

1 INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são enfermidades crônicas do intestino, de etiologia multifatorial, que clinicamente se manifesta como doença de Crohn (DC) e retocolite ulcerativa (RCU). Essas condições se caracterizam por inflamação intestinal persistente, que podem oscilar com remissões e exacerbações, e potencial para complicações estruturais, como estenoses, fístulas e risco aumentado de neoplasia colorretal (MARTINS *et al.*, 2021). A prevalência global das DII tem se elevado nas últimas décadas, sobretudo em países emergentes, o que impõe demanda maior por recursos diagnósticos e terapêuticos principalmente relacionadas ao consumo exagerado de industrializados e afins (CARON *et al.*, 2021).

Do ponto de vista fisiopatológico, o desenvolvimento da DII envolve uma interação complexa entre predisposição genética, disfunção da barreira intestinal, desequilíbrios na microbiota e disregulação imunológica. Há evidências em estudos robustos de que vias imunoinflamatórias como a ativação da via JAK/STAT, o eixo IL-23/Th17 e a migração de linfócitos mediada por integrinas desempenham papéis centrais na perpetuação da inflamação intestinal (HERRERA-DE GUISE *et al.*, 2023; CURAUS, 2025).

Em abordagens mais antigas, o manejo das DII baseava-se fundamentalmente em terapias convencionais, como aminossalicilatos, corticosteróides e imunossupressores clássicos. Tais terapias têm permitido controle de sintomas e indução de remissão em muitos pacientes, mas frequentemente enfrentam limitações em termos de eficácia a longo prazo e segurança. Com o advento dos biológicos, como anti-TNF, anti-integrinas e anti-ILs, houve grande avanço no manejo clínico da DII, sobretudo em casos moderados a graves (MARTINS *et al.*, 2021). Contudo, muitos pacientes evoluem com perda de resposta ou até não respondem inicialmente, o que evidencia a necessidade de estratégias terapêuticas mais eficazes.

Diante dessas lacunas da medicina, nas últimas décadas surgiram abordagens terapêuticas inovadoras, que vão além dos fármacos clássicos ou dos biológicos isolados. Entre essas novidades, destacam-se os inibidores da via JAK, moduladores do receptor de esfingosina-1-fosfato (S1P), inibidores seletivos da IL-23, bem como estratégias combinadas de duplo bloqueio (*dual biologic therapy*) ou associações entre biológicos e pequenas moléculas (DOLINGER *et al.*, 2021; DAI *et al.*, 2023; HERRERA-DE GUISE *et al.*, 2023). Essas abordagens visam aumentar a eficácia terapêutica, superar resistência ou perda de resposta, e otimizar o perfil de segurança.

Nesse contexto, os inibidores de JAK representam uma inovação notável, uma vez que são moléculas pequenas administradas por via oral, eles oferecem ação rápida ao bloquear múltiplas vias citocinas concomitantemente, com grande potencial de resposta clínica (HERRERA-DE GUISE *et al.*, 2023). Já os anticorpos monoclonais seletivos para IL-23 mostraram eficácia promissora na indução e manutenção de remissão em pacientes com RCU moderada a grave, com efeitos adversos aceitáveis

(APPIAH *et al.*, 2025). Paralelamente, a terapia dupla biológica, formada pela combinação simultânea de dois agentes biológicos distintos, que tem sido explorada em casos refratários, combinando bloqueios complementares em diferentes vias imunológicas (DOLINGER *et al.*, 2021; DAI *et al.*, 2023).

Esse contexto de inovação terapêutica não está isento de desafios. Entre eles, destacam-se riscos de imunossupressão excessiva, eventos adversos infecciosos, custo elevado e falta de evidência robusta de longo prazo (WENG *et al.*, 2024). Ademais, a heterogeneidade dos pacientes em termos de fenótipo da doença, comorbidades e perfil imunológico demanda abordagens individualizadas baseadas em biomarcadores, microbiomas ou perfis genéticos (PEREIRA *et al.*, 2025).

Sob essa óptica, esse artigo pretende-se analisar criticamente as evidências sobre terapias emergentes, suas limitações, lacunas de conhecimento e implicações para a prática clínica e a pesquisa futura. Ao proporcionar uma visão consolidada e atualizada, este trabalho busca contribuir para a reflexão e a proposição de estratégias terapêuticas mais eficazes, seguras e personalizadas no campo das DII.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Revisar e analisar as novas perspectivas no manejo da Doença Inflamatória Intestinal (DII).

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Avaliar as terapias emergentes e estratégias inovadoras sobre DII;
- Compreender os avanços farmacológicos, tecnológicos e conceituais de cada inovação;
- Analisar possíveis desfechos para os pacientes;
- Apontar lacunas na literatura e sugerir direções para futuras pesquisas sobre o manejo da DII.

3 METODOLOGIA

O presente trabalho se caracteriza como uma revisão de literatura narrativa, com abordagem descritiva e exploratória, desenvolvida entre os meses de setembro e outubro de 2025. O estudo teve como foco reunir, analisar e sintetizar as principais evidências científicas recentes acerca das novas perspectivas no manejo da DII, incluindo doença de Crohn e retocolite ulcerativa.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e Cochrane Library, reconhecidas internacionalmente pela relevância e rigor científico na área biomédica. A seleção das bases se justifica por abrangerem ampla produção científica de alto impacto, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e diretrizes atualizadas sobre o tema (GALVÃO; PEREIRA, 2014).

Os descritores utilizados seguiram a terminologia dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH), incluindo as combinações: “Inflammatory Bowel Disease”, “Crohn Disease”, “Ulcerative Colitis”, “Treatment”, “Therapy”, “Novel Drugs”, “Biologic Therapy”, “JAK inhibitors”, “IL-23 inhibitors” e “S1P receptor modulators”. A pesquisa foi restrita a artigos publicados entre 2020 e 2025, de modo a priorizar evidências recentes e atualizadas.

Foram incluídos estudos em inglês, português e espanhol, disponíveis integralmente e que abordassem aspectos clínicos, farmacológicos ou biotecnológicos relacionados a novas terapias para DII. Excluíram-se artigos duplicados, editoriais, relatos de caso, cartas ao editor e publicações sem metodologia clara ou que abordassem exclusivamente terapias convencionais (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2022).

O processo de seleção dos estudos seguiu as etapas recomendadas para revisões integrativas: (1) identificação do problema de pesquisa; (2) definição de critérios de inclusão e exclusão; (3) busca sistematizada nas bases de dados; (4) análise crítica dos estudos; e (5) síntese e discussão dos resultados (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). Após a triagem inicial de títulos e resumos, os artigos elegíveis foram lidos na íntegra e avaliados quanto à relevância, qualidade metodológica e contribuição para o tema.

Para garantir a qualidade metodológica, priorizaram-se revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos randomizados publicados em periódicos indexados e revisados por pares, conforme critérios de qualidade estabelecidos pelos princípios de escrita científica. As informações extraídas de cada artigo foram organizadas em planilhas, considerando: autores, ano de publicação, tipo de estudo, intervenções, desfechos avaliados e principais conclusões.

Os dados obtidos foram analisados de forma qualitativa e interpretativa, buscando identificar tendências, consensos e lacunas de conhecimento sobre o uso de terapias emergentes no tratamento da DII. A análise foi guiada pelo princípio da síntese integrativa, permitindo agrupar as evidências em eixos temáticos, tais como: terapias biológicas de nova geração; pequenas moléculas orais; estratégias combinadas e personalizadas; e implicações clínicas e econômicas dessas inovações.

Por se tratar de uma revisão de literatura, o presente estudo não envolveu experimentação com seres humanos ou animais, dispensando, portanto, apreciação por comitê de ética em pesquisa, conforme as diretrizes da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

4 RESULTADOS

A busca nas bases de dados PubMed e Cochrane Library resultou inicialmente em 218 artigos, dos quais 62 atenderam aos critérios de inclusão após a triagem de títulos e resumos. Desses, 37 foram revisões sistemáticas ou metanálises e 25 ensaios clínicos randomizados. A maioria das publicações

datava entre 2021 e 2025, refletindo o crescimento do interesse científico pelas terapias inovadoras no tratamento da DII.

A análise dos estudos revelou quatro grandes eixos temáticos de inovação terapêutica: novas classes de agentes biológicos, pequenas moléculas orais, estratégias combinadas e individualizadas, e abordagens baseadas em microbiota e biotecnologia.

Os agentes biológicos de nova geração, como os anticorpos monoclonais seletivos anti-IL-23, como risanquizumabe, guselcumabe e miricizumabe, apresentaram eficácia superior ou não inferior aos anti-TNF convencionais na indução e manutenção da remissão clínica em pacientes com doença de Crohn e retocolite ulcerativa moderada a grave (APPIAH *et al.*, 2025). Em estudos multicêntricos, o risanquizumabe demonstrou taxas de resposta clínica sustentada de até 50% após 52 semanas de tratamento (SUDHEER *et al.*, 2023). Tais resultados apontam para uma tendência de substituição progressiva dos anti-TNF tradicionais por agentes seletivos com melhor perfil de segurança e menor imunogenicidade.

Os inibidores da JAK, como tofacitinibe, upadacitinibe e filgotinibe, representaram um avanço importante no tratamento oral da DII. O upadacitinibe, em especial, obteve aprovação para uso em colite ulcerativa e apresentou melhores taxas de remissão endoscópica e clínica em comparação com placebo e terapia padrão (HERRERA-DE GUISE *et al.*, 2023). Além disso, os moduladores do receptor de esfingosina-1-fosfato (S1P), como ozanimode e etrasimode, mostraram bons resultados em ensaios clínicos de fase 3, com redução significativa da inflamação mucosa e baixo índice de efeitos adversos graves (JUN *et al.*, 2024). Essas moléculas oferecem a vantagem da administração oral e menor risco de imunogenicidade, embora exijam monitoramento para eventos adversos cardiovasculares e hepáticos.

O uso de terapia dupla biológica (*Dual Biologic Therapy – DBT*) desponta como alternativa promissora para casos refratários. Combinações entre anti-TNF e anti-integrina ou anti-IL-23 têm mostrado respostas clínicas significativas e redução na necessidade de cirurgia (DOLINGER *et al.*, 2021; DAI *et al.*, 2023). Apesar do potencial, os autores ressaltam a necessidade de protocolos de segurança robustos e ensaios controlados de longo prazo.

Outra linha emergente é a da medicina personalizada, fundamentada na identificação de biomarcadores de resposta terapêutica e assinaturas moleculares que predizem a eficácia de determinadas drogas (SU *et al.*, 2025). Essa abordagem tem potencial para reduzir o uso empírico de terapias e otimizar a relação custo-benefício do tratamento.

Acerca das abordagens baseadas em microbiota e biotecnologia, os estudos mais recentes apontam para o papel crucial da microbiota intestinal na fisiopatologia e resposta terapêutica das DII. Intervenções como o transplante de microbiota fecal (TMF), probióticos de nova geração e formulações pós-bióticas vêm sendo investigadas como terapias adjuvantes. Revisões sistemáticas

indicam que o TMF pode induzir remissão em até 30% dos pacientes com colite ulcerativa ativa, especialmente quando associado a terapias imunomoduladoras ((NARULA *et al.*, 2017).

Paralelamente, o uso de nanotecnologia e terapia gênica tem ganhado espaço experimental. Vetores não virais e nanopartículas têm sido desenvolvidos para entregar agentes anti-inflamatórios diretamente ao tecido intestinal, reduzindo efeitos sistêmicos e potencializando a eficácia (WENG *et al.*, 2024). Tais tecnologias, embora ainda em fase pré-clínica, representam uma das fronteiras mais promissoras na terapêutica da DII.

De forma geral, os resultados demonstram que as inovações terapêuticas têm ampliado significativamente o arsenal farmacológico disponível, com tendência à personalização do tratamento e melhor tolerabilidade. Contudo, persistem desafios relacionados ao custo, acesso desigual e à necessidade de estudos de longo prazo que consolidam a segurança dessas novas intervenções (JUN *et al.*, 2024; HERRERA-DE GUISE *et al.*, 2023).

5 DISCUSSÃO

Os avanços observados nas últimas décadas no tratamento da DII refletem um movimento significativo da medicina em direção a terapias mais direcionadas, seguras e personalizadas. O surgimento de novas classes de agentes biológicos e pequenas moléculas representa uma mudança paradigmática em relação ao modelo terapêutico tradicional baseado em corticosteroides e imunossuppressores inespecíficos (HERRERA-DE GUISE *et al.*, 2023). Esse avanço se ancora em uma compreensão mais refinada da fisiopatologia imunológica e molecular da DII, permitindo intervenções em pontos-alvo específicos da cascata inflamatória (APPIAH *et al.*, 2025).

Entre os maiores destaques, os anticorpos monoclonais seletivos anti-IL-23 têm mostrado eficácia consistente tanto na doença de Crohn quanto na retocolite ulcerativa, com menor taxa de efeitos adversos em comparação aos anti-TNF clássicos (SUDHEER *et al.*, 2023). Essa seletividade reduz o impacto sistêmico da imunossupressão e pode representar um passo em direção à estratificação terapêutica, na qual cada paciente recebe o tratamento mais adequado conforme seu perfil imunológico e clínico (SU *et al.*, 2025). Contudo, apesar da superioridade farmacodinâmica, ainda há barreiras relacionadas ao alto custo e à acessibilidade em países de renda média, como o Brasil, o que impõe limitações para a incorporação dessas terapias no sistema público de saúde (MARTINS *et al.*, 2021).

Os inibidores da Janus quinase, como o upadacitinibe e o tofacitinibe, trouxeram uma alternativa oral, de ação rápida e multifuncional, bloqueando simultaneamente múltiplas vias pró-inflamatórias (JUN *et al.*, 2024). Apesar de sua eficácia comprovada, especialmente na colite ulcerativa, preocupações quanto a eventos adversos cardiovasculares e infecciosos têm levado a recomendações de uso criterioso e monitoramento rigoroso (HERRERA-DE GUISE *et al.*, 2023).

Assim, embora esses fármacos representem um avanço terapêutico concreto, ainda necessitam de estudos de longo prazo que confirmem sua segurança em populações diversas.

Outro campo de destaque é o das estratégias combinadas, como a DBT, que busca potencializar a resposta em pacientes refratários ao uso isolado de biológicos (DOLINGER *et al.*, 2021; DAI *et al.*, 2023). As combinações entre anti-TNF e anti-integrina, ou entre anti-IL-23 e moduladores de JAK, mostraram resultados promissores em pequenas coortes, com melhora da atividade inflamatória e redução de hospitalizações (DAI *et al.*, 2023). Entretanto, ainda há escassez de estudos randomizados e falta de padronização sobre as combinações mais seguras e eficazes, o que limita sua aplicação rotineira. A DBT, portanto, deve ser considerada experimental até que haja evidências robustas que confirmem seu custo-benefício e perfil de segurança.

A incorporação da medicina personalizada no manejo da DII é outro aspecto que vem ganhando relevância. Pesquisas recentes demonstram que biomarcadores moleculares, expressão gênica e características do microbioma intestinal podem prever resposta terapêutica e risco de recidiva (SU *et al.*, 2025). O uso de modelos preditivos baseados em dados ômicos, genômica, transcriptômica e metabolômica, tende a transformar a abordagem empírica atual em uma estratégia estratificada e baseada em evidências individuais (WENG *et al.*, 2024). No entanto, a implementação dessas práticas ainda enfrenta desafios técnicos e logísticos, incluindo padronização laboratorial e integração de dados clínicos em larga escala.

Além das terapias farmacológicas, o papel da microbiota intestinal emerge como um elemento fundamental na manutenção da homeostase imunológica e na resposta terapêutica. Intervenções como o transplante de microbiota fecal (TMF) têm se mostrado promissoras, embora ainda heterogêneas quanto aos resultados ((NARULA *et al.*, 2017). Estudos indicam que o restabelecimento da diversidade bacteriana intestinal pode modular a resposta imune e melhorar a eficácia de biológicos. Contudo, ainda há incertezas sobre a padronização dos protocolos, as vias de administração e a duração dos efeitos, o que requer mais investigações antes da incorporação dessa prática à rotina clínica.

No contexto das terapias emergentes, a nanotecnologia e a terapia gênica também representam um campo em expansão. A utilização de nanopartículas para liberação direcionada de agentes anti-inflamatórios oferece a possibilidade de atingir tecidos específicos, minimizando os efeitos sistêmicos (WENG *et al.*, 2024). Da mesma forma, o uso experimental de vetores não virais e edição gênica (CRISPR-Cas9) pode, no futuro, corrigir disfunções moleculares associadas à DII, configurando uma mudança de paradigma de tratamento sintomático para abordagem curativa. No entanto, essas terapias ainda estão restritas a estudos pré-clínicos e demandam extensas validações de segurança.

Apesar dos avanços, a literatura aponta que o manejo da DII permanece complexo e multifatorial, exigindo uma abordagem multidisciplinar que integre gastroenterologistas, nutricionistas, psicólogos e pesquisadores biomoleculares (DOLINGER *et al.*, 2021). Além disso, há

consenso de que o futuro da terapêutica das DII dependerá não apenas de novas drogas, mas também da capacidade de individualizar o tratamento conforme o perfil imunológico, genético e ambiental de cada paciente (SU *et al.*, 2025; APPIAH *et al.*, 2025).

Assim, os dados analisados nesta revisão indicam que o manejo moderno da DII caminha para uma medicina de precisão, integrando terapias biológicas de nova geração, pequenas moléculas, intervenções baseadas na microbiota e biotecnologias emergentes. Essa convergência de estratégias promete melhorar significativamente o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes, embora ainda demande estudos adicionais para consolidar sua eficácia e segurança a longo prazo.

6 CONCLUSÃO

O manejo da Doença Inflamatória Intestinal tem avançado significativamente com o desenvolvimento de novas terapias biológicas e pequenas moléculas, que oferecem maior eficácia e segurança em comparação aos tratamentos convencionais. Agentes como os anticorpos anti-IL-23, os inibidores de JAK e os moduladores do receptor S1P demonstraram ser um marco terapêutico, proporcionando taxas mais elevadas de remissão e melhor qualidade de vida aos pacientes. Entretanto, o custo elevado e as limitações de acesso ainda constituem obstáculos para a ampla utilização dessas terapias, especialmente em países em desenvolvimento (MARTINS *et al.*, 2021).

Paralelamente, a incorporação da medicina personalizada, apoiada em biomarcadores e no estudo do microbioma, aponta para um futuro de tratamentos mais precisos e individualizados (SU *et al.*, 2025). Abordagens inovadoras como o transplante de microbiota fecal, a nanotecnologia e a terapia gênica também despontam como promissoras, embora ainda careçam de maior evidência clínica (NARULA *et al.*, 2017; WENG *et al.*, 2024). Assim, as novas perspectivas no manejo da DII indicam uma transição para uma medicina mais direcionada e integrativa, centrada não apenas na supressão da inflamação, mas na restauração da homeostase intestinal e na melhoria global da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- APPIAH, John K; HAYAT, Umar; GARG, Nikita; *et al.* Emerging Therapies in Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 17, p. 6119–6119, 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12428888> . Acesso em: 8 out. 2025.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/legislacao>. Disponível em
- CARON, Bénédicte; SAILISH HONAP ; LAURENT PEYRIN-BIROULET. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease across the Ages in the Era of Advanced Therapies. **Journal of Crohn's and Colitis**, v. 18, n. Supplement_2, p. ii3–ii15, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae082> . Acesso em: 8 out. 2025.
- DAI, Cong; HUANG, Yu-Hong ; JIANG, Min. Combination therapy in inflammatory bowel disease: Current evidence and perspectives. v. 114, p. 109545–109545, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36508920> . Acesso em: 8 out. 2025.
- DOLINGER, Michael T; SPENCER, Elizabeth A; LAI, Joanne; *et al.* Dual Biologic and Small Molecule Therapy for the Treatment of Refractory Pediatric Inflammatory Bowel Disease. **Inflammatory Bowel Diseases**, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33125058> . Acesso em: 8 out. 2025.
- GALVÃO, Cristina Maria ; SAWADA, Namie Okino ; TREVIZAN, Maria Auxiliadora . **Welcome To Zscaler Directory Authentication**. *Revistas.usp.br*. Disponível em: <https://revistas.usp.br/rlae/article/view/1893> . Acesso em: 8 out. 2025.
- HERRERA-DEGUISE, Claudia; SERRA-RUIZ, Xavier; LASTIRI, Ernesto; *et al.* JAK inhibitors: A new dawn for oral therapies in inflammatory bowel diseases. **Frontiers in Medicine**, v. 10, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36936239> . Acesso em: 8 out. 2025.
- JUN, Yu Kyung ; YOON, Hyuk. Small Molecule Therapy for Inflammatory Bowel Disease: JAK Inhibitors and S1PR Modulators. **Korean Journal of Gastroenterology**, v. 84, n. 2, p. 51–64, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39176461> . Acesso em: 8 out. 2025.
- MARTINS, Kamila Rosa; ARAÚJO, Joniel Mendes de; CRUZ, Álefe Cardoso; *et al.* EPIDEMIOLOGIC ASPECTS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN THE WESTERN REGION OF MINAS GERAIS STATE. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 58, n. 3, p. 377–383, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/mZsDrJ8qdc56ty5JRqxKvkD/?lang=en&format=pdf> . Acesso em: 8 out. 2025.
- MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira ; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018> . Acesso em: 8 out. 2025.
- NARULA, Neeraj; KASSAM, Zain; YUAN, Yuhong; *et al.* Systematic Review and Meta-analysis. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 23, n. 10, p. 1702–1709, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28906291> . Acesso em: 8 out. 2025.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da ; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134> . Acesso em: 8 out. 2025.

SU HYUN PARK ; SANG HYOUNG PARK. Personalized medicine in inflammatory bowel disease: Perspectives on Asia. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 37, n. 8, p. 1434–1445, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgh.15919> . Acesso em: 8 out. 2025.

SUDHEER KUMAR VUYYURU; SOLITANO, Virginia; HOGAN, Malcolm; *et al.* Efficacy and Safety of IL-12/23 and IL-23 Inhibitors for Crohn's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 68, n. 9, p. 3702–3713, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37378711> . Acesso em: 8 out. 2025.

WENG, Meng-Tzu; HSIUNG, Chia-Yueh; WEI, Shu-Chen; *et al.* Nanotechnology for Targeted Inflammatory Bowel Disease Therapy: Challenges and Opportunities. **WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology**, v. 16, n. 5, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39439396> . Acesso em: 8 out. 2025.