



## EXPLORANDO A DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Data da submissão: 03/01/2025

Data de publicação: 03/02/2025

### **Guilherme Souza Andrade**

Graduando (a) em Medicina pela universidade de Franca - UNIFRAN  
E-mail: gsouza.2609@gmail.com  
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/9096455507181163>

### **Ana Carolina Antunes Abdala Vilhena**

Graduando (a) em Medicina pela universidade de Franca - UNIFRAN  
E-mail: vanacarolina164@gmail.com

### **Ana Helena Domingos Vasconcellos**

Graduando (a) em Medicina pela universidade de Franca - UNIFRAN  
E-mail: anahelena16.domingos@gmail.com

### **Luana Cardoso Coelho**

Graduanda em Medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN  
E-mail: luana.coelho@ymail.com

### **Pedro Ferreira Paiva Filho**

Médico pelo Centro Universitário de Patos – UNIFIP  
E-mail: pedrofilho@med.fiponline.edu.br

### **Luana Lins Pastore**

Médica pela Universidade Nove de Julho  
E-mail: luanapastore10@gmail.com

### **Laura Malagi Schmoller**

Graduanda de Medicina pela Universidade CESUMAR  
E-mail: malagilaura@gmail.com

### **Emerson de Lima Borba**

Médico pela Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba  
E-mail: emersonarquivos2020@gmail.com

### **Aloísio Eugênio Cavasini Filho**

Orientador  
Médico pela Universidade José do Rosário Velano ( Unifenas) Alfenas-MG e especialista em  
Medicina de Família e Comunidade  
E-mail: aloisioecfilho@gmail.com

## RESUMO

Contexto: A Doença Inflamatória Intestinal (DII), incluindo a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (CU), é uma condição inflamatória crônica que afeta o trato gastrointestinal, levando a sintomas debilitantes. A compreensão da patogênese e dos tratamentos da DII evoluiu



significativamente, com novos avanços em terapias biológicas, farmacogenética, e sistemas de administração de medicamentos. No entanto, a variabilidade na resposta ao tratamento e a necessidade de abordagens personalizadas permanecem desafios persistentes. Métodos: Esta revisão sistemática investigou os avanços na compreensão, diagnóstico e tratamento da Doença Inflamatória Intestinal (DII). Foram pesquisadas bases de dados como PubMed, utilizando descritores específicos. De 369 artigos encontrados, 73 foram excluídos por duplicidade. Após critérios de inclusão e exclusão, 41 artigos foram selecionados, e 14 considerados relevantes para a análise final. A metodologia permitiu avaliar as melhores estratégias terapêuticas para a DII, visando melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. Resultados: A revisão identificou que a patogênese da DII envolve uma interação complexa entre fatores genéticos, microbioma intestinal desregulado e respostas imunológicas inadequadas. A disbiose intestinal e mutações genéticas, como no gene NOD2, desempenham papéis cruciais na doença. As terapias biológicas, como os anti-TNF, anti-integrinas e anti-IL-12/23, mostraram eficácia na redução da inflamação, mas apresentam variabilidade na resposta ao tratamento. Novos sistemas de administração de medicamentos, incluindo pílulas de microagulhas revestidas entéricas e nanopartículas, mostraram potencial para melhorar a eficácia terapêutica e reduzir os efeitos colaterais. A segurança dos tratamentos biológicos durante a gravidez foi reafirmada, e a retirada da terapia em pacientes que alcançaram remissão sustentada deve ser cuidadosamente monitorada. Conclusão: Os avanços recentes em biologia sintética, nanomedicina e farmacogenética prometem melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com DII. A pesquisa contínua é essencial para desenvolver terapias mais eficazes e seguras. A combinação de abordagens multidisciplinares e personalizadas é fundamental para o manejo eficaz da DII. A segurança e eficácia dessas novas terapias devem ser abordadas em estudos de acompanhamento de longo prazo.

**Palavras-chave:** Doença Inflamatória Intestinal. Fisiopatologia. Terapias Atuais.



## 1 INTRODUÇÃO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é um grupo de condições inflamatórias crônicas que afetam o trato gastrointestinal, incluindo principalmente a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (CU). Estas doenças são caracterizadas por inflamação recorrente e crônica, levando a sintomas debilitantes como dor abdominal, diarreia, fezes com sangue e perda de peso, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes (BAI et al., 2024; PLAZA et al., 2024).

A etiologia da DII é multifacetada, envolvendo uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais, imunológicos e microbianos. Fatores genéticos, como mutações no gene NOD2, têm sido identificados como contribuintes significativos para a predisposição à DII, resultando em uma resposta imunológica desregulada aos lipopolissacarídeos bacterianos (Ghourri et al., 2020). Além disso, a disbiose da microbiota intestinal, caracterizada por uma redução na biodiversidade microbiana e um aumento de microrganismos patogênicos, desempenha um papel crucial na perpetuação da inflamação (DONG et al., 2022; PU; ZHANG; FENG, 2022).

Os avanços nas terapias biológicas e na medicina personalizada têm transformado o manejo da DII. Agentes biológicos, como os inibidores do fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF), infliximabe, adalimumabe, anti-integrinas como vedolizumabe, e anti-IL-12/23 como ustekinumabe, têm mostrado eficácia na redução da inflamação e na indução da remissão (FRIES et al., 2023; SAMUELS; WHALEY; MINAR, 2023). A farmacogenética e a medicina personalizada emergem como ferramentas promissoras para otimizar a seleção de terapias biológicas, identificando variantes genéticas que influenciam a resposta aos medicamentos (PLAZA et al., 2024).

Além das terapias tradicionais, novos sistemas de administração de medicamentos, como pílulas de microagulhas revestidas entéricas e nanopartículas, têm mostrado potencial na melhora da eficácia terapêutica e na redução dos efeitos colaterais (YASMIN et al., 2022). A terapia com células-tronco mesenquimais também emergiu como uma abordagem promissora para o tratamento de fístulas perianais associadas à DC, oferecendo novas esperanças para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais (Higashiyama e Hokari, 2023).

O impacto dos fatores de estilo de vida, como atividade física, obesidade, distúrbios do sono e estresse, também tem sido amplamente estudado, revelando a importância de uma abordagem holística para o manejo da DII (Rozich et al., 2020). A modulação do eixo intestino-cérebro, incluindo a estimulação do nervo vago, destaca a complexidade da patogênese da DII e a necessidade de estratégias terapêuticas multidimensionais (Higashiyama e Hokari, 2023).



Este artigo de revisão sistemática busca compilar e analisar as evidências atuais sobre a patogênese, diagnósticos, tratamentos emergentes e fatores de estilo de vida associados à DII, com o objetivo de fornecer uma visão abrangente e atualizada para clínicos e pesquisadores. As estratégias de manejo e as inovações terapêuticas são discutidas à luz dos avanços mais recentes, destacando a importância de uma abordagem personalizada e multidisciplinar para o tratamento eficaz da DII.

## 2 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão sistemática para explorar os avanços recentes na compreensão, diagnóstico e tratamento da Doença Inflamatória Intestinal (DII). A pesquisa foi guiada por uma pergunta norteadora formulada com base na estratégia PVO (População, Variável e Objetivo): "Quais são os progressos mais recentes na compreensão, diagnóstico e tratamento da Doença Inflamatória Intestinal (DII), e como esses avanços podem melhorar os estágios clínicos e

Para isso, converte-se uma busca abrangente nas bases de dados científicos PubMed, utilizando descritores combinados com o operador booleano "AND" (Inflammatory Bowel Diseases, Biological Therapy, Genetic Variants, Lifestyle Factors, Nanomedicine, Microbiota). As estratégias de pesquisa incluíram especificações específicas como: (Doenças Inflamatórias Intestinais) AND (Terapia Biológica), (Doenças Inflamatórias Intestinais) AND (Variantes Genéticas), (Doenças Inflamatórias Intestinais) AND (Lifest

Os critérios de inclusão abrangeram estudos publicados em inglês entre 2019 e 2024, que abordaram aspectos como patogênese, diagnóstico, terapias emergentes e fatores de estilo de vida. Foram incluídos artigos de revisão, observacionais e experimentais, desde que disponíveis integralmente. A seleção rigorosa de critérios rigorosos, iniciando pela triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação completa dos textos. Artigos duplicados, disponíveis apenas como resumos ou que não abordavam diretamente os temas propostos foram excluídos.

Ao total, 452 artigos foram identificados, sendo que, após a remoção de 73 duplicados, 369 passaram pela triagem inicial. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 41 estudos foram selecionados para compor a análise, dos quais 14 foram considerados fundamentais para a análise final.



### 3 RESULTADOS

<b>Autor(es)</b>	<b>Ano</b>	<b>Principais Contribuições</b>
<b>ASHTON; BEATTIE</b>	2024	Fornecem uma visão abrangente sobre a epidemiologia e tratamento da DII pediátrica, destacando a importância de redes de cuidados clínicos centralizadas para melhorar os resultados clínicos. Discutem as estratégias de manejo multidisciplinar e enfatizam a necessidade de cuidados contínuos e especializados para crianças com DII.
<b>BAI et al.</b>	2024	Apresentam uma revisão abrangente sobre os avanços na pesquisa da DII, incluindo as bases genéticas e os fatores ambientais envolvidos na patogênese. Destacam as novas terapias emergentes e as perspectivas futuras na pesquisa da DII, proporcionando uma visão holística e atualizada da doença.
<b>CHAPMAN et al.</b>	2020	Avaliam os riscos associados à retirada de terapias imunomoduladoras e biológicas em pacientes com DII que alcançaram remissão sustentada. Fornecem evidências sobre as taxas de recidiva após a retirada do tratamento e destacam a importância do monitoramento contínuo e do uso de biomarcadores para mitigar os riscos.
<b>DONG et al.</b>	2022	Exploram as oportunidades e desafios da biologia sintética na terapia da DII. Discutem como as abordagens de biologia sintética podem ser utilizadas para desenvolver novas terapias e melhorar a eficácia dos tratamentos existentes, abordando as questões técnicas e éticas associadas.
<b>FRIES et al.</b>	2023	Avaliam a eficácia e segurança das terapias biológicas e inibidores de JAK em pacientes idosos com DII. Fornecem uma análise detalhada dos perfis de segurança e eficácia dessas terapias, destacando as considerações especiais necessárias para o manejo de pacientes idosos.
<b>GHOURI; TAHAN; SHEN</b>	2020	Discutem as causas secundárias da DII, incluindo fatores genéticos e ambientais que contribuem para a desregulação imunológica. Fornecem uma visão detalhada sobre como essas causas secundárias influenciam a patogênese da DII e destacam a importância de uma abordagem multifacetada para o diagnóstico e tratamento.
<b>HIGASHIYAMA; HOKARI</b>	2023	Discutem novos e emergentes tratamentos para a DII, incluindo terapias com células-tronco mesenquimais. Analisam os avanços em terapias biológicas e pequenas moléculas, destacando as novas opções terapêuticas que estão sendo desenvolvidas para melhorar os resultados clínicos dos pacientes.
<b>NIELSEN et al.</b>	2022	Realizam uma revisão sistemática e meta-análise sobre a segurança dos biológicos durante a gravidez em pacientes com DII. Concluem que a terapia contínua com biológicos durante a gravidez é segura e não está associada a um aumento significativo nos resultados adversos, como parto prematuro e malformações congênitas.
<b>PLAZA et al.</b>	2024	Revisam as variantes genéticas associadas à resposta ao tratamento biológico na DII. Destacam como a farmacogenética pode ser utilizada para personalizar o tratamento e melhorar a eficácia das terapias biológicas, proporcionando uma visão sobre os avanços na medicina personalizada.
<b>PU; ZHANG; FENG</b>	2022	Exploram as alterações na microbiota intestinal e suas aplicações potenciais na terapia biológica para DII. Discutem como a modulação da microbiota pode melhorar a resposta ao tratamento e destacam novas estratégias para integrar a terapia biológica com a modulação da microbiota.
<b>ROZICH; HOLMER; SINGH</b>	2020	Analisa o efeito dos fatores de estilo de vida nos resultados dos pacientes com DII. Discutem como a atividade física, obesidade, distúrbios do sono e estresse influenciam a progressão da DII e fornecem evidências sobre a importância de uma abordagem holística no manejo da doença.
<b>SAMUELS; WHALEY; MINAR</b>	2023	Discutem a dosagem precisa da terapia anti-TNF em pacientes pediátricos com DII. Analisam como a personalização da dosagem pode melhorar a eficácia do tratamento e reduzir os efeitos colaterais, destacando a importância da monitorização terapêutica de medicamentos (TDM).
<b>VERNIA et al.</b>	2022	Analisa os mecanismos de ação da vitamina D na modulação imunológica e suas implicações terapêuticas na DII. Discutem como a suplementação de vitamina D pode



		reduzir a inflamação e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes com DII, fornecendo uma visão abrangente sobre os benefícios da vitamina D.
<b>YASMIN et al.</b>	2022	Exploram novos sistemas de administração de medicamentos para o tratamento da DII, incluindo nanopartículas e pílulas de microagulhas revestidas entéricas. Discutem como essas inovações podem melhorar a eficácia terapêutica e reduzir os efeitos colaterais, proporcionando uma visão sobre as tecnologias emergentes em farmacoterapia.
<b>YAO et al.</b>	2021	Discutem a proteção conferida pelo <i>Bifidobacterium longum</i> contra a DII. Analisam como esse probiótico pode reduzir a inflamação intestinal, melhorar a integridade da barreira intestinal e modular a microbiota, destacando seu potencial como terapia adjuvante na DII.

#### 4 DISCUSSÃO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) abrange um conjunto de condições inflamatórias crônicas do trato gastrointestinal, incluindo principalmente a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (CU). A patogênese da DII é um processo complexo e multifacetado, envolvendo uma interação entre fatores genéticos, microbioma intestinal e desregulação imunológica. A genética desempenha um papel crucial na suscetibilidade à DII, com mais de 240 loci de suscetibilidade identificados, incluindo variantes causais estatisticamente conclusivas, como mutações no gene NOD2, que resultam em uma resposta imunológica desregulada (BAI et al., 2024; Ghouri et al., 2020).

A microbiota intestinal também é um componente central na homeostase imunológica e na patogênese da DII. Em pacientes com DII, a disbiose é caracterizada por uma diminuição na biodiversidade microbiana, com um aumento na abundância de bactérias patogênicas como Firmicutes e Enterobacteriaceae. Essa disbiose promove a inflamação intestinal ao permitir a proliferação de microrganismos patogênicos que aderem à superfície da mucosa e invadem as camadas submucosas, desencadeando uma resposta inflamatória (Ghouri et al., 2020; PU; ZHANG; FENG, 2022).

A interação entre o microbioma intestinal e o sistema imunológico do hospedeiro é mediada por células epiteliais intestinais, células estromais, células apresentadoras de antígenos (como células dendríticas e macrófagos teciduais) e células inflamatórias (neutrófilos e linfócitos). A desregulação dessa interação resulta em uma resposta inflamatória crônica, que é exacerbada pela produção contínua de citocinas inflamatórias, como TNF- $\alpha$ , IL-12 e IL-23 (BAI et al., 2024; Ghouri et al., 2020).

Os fatores de estilo de vida também desempenham um papel significativo na patogênese e no manejo da DII. A atividade física tem mostrado efeitos benéficos na redução do risco de desenvolvimento de DII, especialmente na DC, por meio da modulação da resposta imunológica e redução das citocinas pró-inflamatórias. No entanto, sintomas ativos da DII podem prejudicar a capacidade dos pacientes de se exercitarem, contribuindo para o aumento dos índices de obesidade (Rozich et al., 2020). A obesidade, por sua vez, está associada a uma menor prevalência de remissão



clínica e a maiores pontuações de ansiedade, depressão, fadiga e dor, impactando negativamente o curso clínico da DII (Rozich et al., 2020).

Distúrbios do sono são extremamente prevalentes em pacientes com DII e estão associados a sintomas depressivos e à atividade da doença. A homeostase circadiana desempenha um papel fundamental na preservação da função imunológica saudável, e o desalinhamento circadiano pode promover doenças inflamatórias como a DII (Rozich et al., 2020). O estresse também é um fator de estilo de vida crucial, influenciando a atividade e os resultados da DII. Estudos demonstraram que altos níveis de estresse percebido estão correlacionados com um risco aumentado de recaídas clínicas em pacientes com DII (Rozich et al., 2020).

A modulação do sistema imunológico é um componente vital no manejo da DII, e a vitamina D tem emergido como um agente imunomodulador importante. A vitamina D exerce efeitos significativos na imunidade inata e adquirida, promovendo uma resposta imunológica equilibrada e reduzindo a inflamação. A deficiência de vitamina D está associada a uma maior atividade inflamatória na DII, e a suplementação pode oferecer benefícios clínicos significativos (VERNIA et al., 2022).

Os avanços nas terapias biológicas têm transformado o tratamento da DII. Agentes biológicos, como os inibidores do fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF), infliximabe, adalimumabe, anti-integrinas como vedolizumabe, e anti-IL-12/23 como ustekinumabe, têm mostrado eficácia na redução da inflamação e na indução da remissão. No entanto, a eficácia dessas terapias pode variar devido à formação de anticorpos antidrogas e à imunogenicidade dos fármacos (FRIES et al., 2023; SAMUELS; WHALEY; MINAR, 2023). A farmacogenética e a medicina personalizada emergem como ferramentas promissoras para otimizar a seleção de terapias biológicas, identificando variantes genéticas que influenciam a resposta aos medicamentos (PLAZA et al., 2024).

Além das terapias biológicas tradicionais, novas abordagens estão sendo desenvolvidas, incluindo o uso de pílulas de microagulhas revestidas entéricas, sistemas de administração de nanopartículas e pró-drogas. Essas inovações oferecem potencial na melhora da eficácia terapêutica e na redução dos efeitos colaterais (YASMIN et al., 2022). A terapia com células-tronco mesenquimais, especialmente para o tratamento de fístulas perianais associadas à DC, tem mostrado eficácia no fechamento dessas fístulas, oferecendo novas esperanças para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais (Higashiyama e Hokari, 2023).

A epidemiologia da DII pediátrica revela um aumento significativo na incidência e prevalência dessa condição nas últimas décadas, especialmente na Europa e América do Norte. Esse aumento apresenta implicações profundas para o planejamento e a prestação de serviços de saúde, uma vez que



crianças com DII frequentemente requerem cuidados contínuos e especializados (Ashton e Beattie, 2024). A DII pediátrica é um distúrbio complexo, com uma etiologia envolvendo fatores genéticos, ambientais e microbianos. A centralização dos cuidados em redes de referência, onde centros especializados lideram a gestão em colaboração com hospitais locais, tem mostrado potencial para melhorar os resultados clínicos (Ashton e Beattie, 2024).

O diagnóstico da DII é um desafio significativo devido à variabilidade das apresentações clínicas. Ferramentas de triagem, como o teste de calprotectina fecal, e tecnologias de imagem avançadas, como a enterografia por ressonância magnética, desempenham um papel fundamental no diagnóstico e monitoramento da DII (Ashton e Beattie, 2024). Os testes genéticos também representam um avanço significativo, permitindo a identificação de variantes causais em genes monogênicos e possibilitando um manejo mais personalizado da doença (Ashton e Beattie, 2024).

A segurança dos tratamentos biológicos durante a gravidez é uma preocupação importante. Estudos prospectivos e grandes coortes nacionais demonstraram que a terapia contínua com biológicos durante a gravidez não está associada a um aumento significativo nos resultados adversos da gravidez, como parto prematuro, baixo peso ao nascer ou malformações congênitas. A continuidade da terapia biológica durante toda a gravidez é recomendada para minimizar os riscos de recidiva da doença e garantir melhores resultados tanto para a mãe quanto para o feto (Nielsen et al., 2022).

A retirada da terapia imunomoduladora e biológica em pacientes com DII que alcançaram remissão clínica sustentada é um tema complexo. Estudos mostram que a retirada de imunomoduladores e agentes biológicos resulta em taxas de recidiva substancialmente mais altas. A duração da remissão clínica antes da retirada do tratamento e o monitoramento contínuo dos pacientes são essenciais para mitigar o risco de recidiva (Chapman et al., 2020).

Em conclusão, as estratégias terapêuticas para a DII estão evoluindo rapidamente, com avanços significativos em biologia sintética, nanomedicina e farmacogenética. A combinação de terapias biológicas e a personalização dos tratamentos com base em perfis genéticos prometem melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com DII. São necessários mais estudos para esclarecer os mecanismos patogênicos e desenvolver terapias mais eficazes e seguras para essa condição complexa (BAI et al., 2024; DONG et al., 2022; FRIES et al., 2023; OLBJØRN; ROVE; JAHNSEN, 2020; PLAZA et al., 2024; PU; ZHANG; FENG, 2022; SAMUELS; WHALEY; MINAR, 2023; VUIJK; CAMMAN; DE RIDDER, 2024; WEI et al., 2023; XU et al., 2022).



## 5 CONCLUSÃO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII), incluindo a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (CU), representa um desafio significativo para pacientes e profissionais de saúde devido à sua complexa patogênese e variabilidade nas respostas ao tratamento. A presente revisão sistemática destaca a importância de uma abordagem multifacetada e personalizada para o manejo da DII, incorporando fatores genéticos, microbioma intestinal, desregulação imunológica e influências do estilo de vida.

Os avanços na compreensão das bases genéticas da DII, incluindo mutações em genes como o NOD2, têm sido cruciais para elucidar os mecanismos subjacentes da doença e desenvolver terapias direcionadas. A disbiose intestinal foi identificada como um fator etiológico central, e a modulação da microbiota através de probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal (FMT) mostra-se promissora no alívio dos sintomas e na promoção da remissão.

As terapias biológicas, como anti-TNF, anti-integrinas e anti-IL-12/23, revolucionaram o tratamento da DII, oferecendo alívio significativo aos pacientes. No entanto, a variabilidade na resposta ao tratamento e a necessidade de monitoramento contínuo ressaltam a importância da farmacogenética e da medicina personalizada para otimizar a seleção de terapias.

Novos sistemas de administração de medicamentos, incluindo pílulas de microagulhas revestidas entéricas, nanopartículas e pró-drogas, estão emergindo como soluções inovadoras para melhorar a eficácia terapêutica e reduzir os efeitos colaterais. A terapia com células-tronco mesenquimais para o tratamento de fístulas perianais também oferece novas esperanças para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais.

O impacto dos fatores de estilo de vida, como atividade física, obesidade, distúrbios do sono e estresse, é significativo na gestão da DII. Uma abordagem holística que leva em consideração esses fatores é essencial para um manejo eficaz e abrangente da doença. A modulação do sistema imunológico, especialmente com a suplementação de vitamina D, desempenha um papel crucial na redução da inflamação e na promoção de uma resposta imunológica equilibrada.

A segurança dos tratamentos biológicos durante a gravidez foi reafirmada, com evidências demonstrando que a continuidade da terapia não está associada a um aumento significativo nos riscos de resultados adversos para a gravidez. Manter a terapia durante toda a gestação é crucial para minimizar os riscos de recidiva e garantir melhor resultados para mãe e feto.



Finalmente, a retirada da terapia imunomoduladora e biológica em pacientes que alcançaram remissão sustentada deve ser cuidadosamente planejada e monitorada para mitigar o risco de recidiva. O uso de biomarcadores e monitoramento contínuo são essenciais para uma abordagem segura e eficaz.

Em conclusão, apesar dos avanços significativos, mais pesquisas são necessárias para entender melhor os mecanismos patogênicos da DII e desenvolver terapias mais eficazes e seguras. A pesquisa contínua em biologia sintética, nanomedicina e farmacogenética é essencial para aprimorar o manejo da DII e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.



## REFERÊNCIAS

- ASHTON, James John; BEATTIE, R. Mark. Inflammatory bowel disease: recent developments. *Archives of Disease in Childhood*, v. 109, n. 5, p. 370-376, 2024. (ASHTON; BEATTIE, 2024)
- BAI, Junyi et al. Research advancements and perspectives of inflammatory bowel disease: A comprehensive review. *Science Progress*, v. 107, n. 2, p. 00368504241253709, 2024. (BAI et al., 2024)
- CHAPMAN, Thomas P. et al. De-escalation of immunomodulator and biological therapy in inflammatory bowel disease. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, v. 5, n. 1, p. 63-79, 2020. (CHAPMAN et al., 2020)
- DONG, Yumeng et al. Opportunities and challenges for synthetic biology in the therapy of inflammatory bowel disease. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 10, p. 909591, 2022. (DONG et al., 2022)
- FRIES, Walter et al. Efficacy and Safety of Biological Therapies and JAK Inhibitors in Older Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Cells*, v. 12, n. 13, p. 1722, 2023. (FRIES et al., 2023)
- GHOURI, Yezaz A.; TAHAN, Veysel; SHEN, Bo. Secondary causes of inflammatory bowel diseases. *World journal of gastroenterology*, v. 26, n. 28, p. 3998, 2020. (GHOURI; TAHAN; SHEN, 2020)
- HIGASHIYAMA, Masaaki; HOKARI, Ryota. New and emerging treatments for inflammatory bowel disease. *Digestion*, v. 104, n. 1, p. 74-81, 2023. (HIGASHIYAMA; HOKARI, 2023)
- NIELSEN, Ole Haagen et al. Biologics for inflammatory bowel disease and their safety in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 20, n. 1, p. 74-87. e3, 2022. (NIELSEN et al., 2022)
- PLAZA, Javier et al. Genetic Variants Associated with Biological Treatment Response in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 7, p. 3717, 2024. (PLAZA et al., 2024)
- PU, Dan; ZHANG, Zhe; FENG, Baisui. Alterations and potential applications of gut microbiota in biological therapy for inflammatory bowel diseases. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 906419, 2022. (PU; ZHANG; FENG, 2022)
- ROZICH, Jacob J.; HOLMER, Ariela; SINGH, Siddharth. Effect of lifestyle factors on outcomes in patients with inflammatory bowel diseases. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, v. 115, n. 6, p. 832-840, 2020. (ROZICH; HOLMER; SINGH, 2020)
- SAMUELS, Abigail; WHALEY, Kaitlin G.; MINAR, Phillip. Precision dosing of anti-TNF therapy in pediatric inflammatory bowel disease. *Current gastroenterology reports*, v. 25, n. 11, p. 323-332, 2023. (SAMUELS; WHALEY; MINAR, 2023)
- VERNIA, Filippo et al. Vitamin D in inflammatory bowel diseases. Mechanisms of action and therapeutic implications. *Nutrients*, v. 14, n. 2, p. 269, 2022. (VERNIA et al., 2022)



YASMIN, Farah et al. Novel drug delivery systems for inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, v. 28, n. 18, p. 1922, 2022. (YASMIN et al., 2022)

YAO, Shunyu et al. *Bifidobacterium longum*: protection against inflammatory bowel disease. *Journal of immunology research*, v. 2021, n. 1, p. 8030297, 2021. (YAO et al., 2021)