

AVANÇOS E NOVAS PERSPECTIVAS NO MANEJO DA DOENÇA DE CROHN: REVISÃO DE LITERATURA

ADVANCES AND NEW PERSPECTIVES IN THE MANAGEMENT OF CROHN'S DISEASE: A LITERATURE REVIEW

Brenda Alvares dos Reis¹
Sávio Oliveira da Costa²
Constância Godoy Portas³
Nina de Azevedo Aragão Viana⁴
Cecília Lopez Pessoa⁵
Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior⁶

RESUMO: A Doença de Crohn (DC) é uma enfermidade inflamatória intestinal crônica, imunomediada e de caráter progressivo, associada a importantes repercussões clínicas e à redução da qualidade de vida dos pacientes. Nos últimos anos, avanços na compreensão de sua fisiopatologia impulsionaram o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais eficazes, fundamentadas na medicina de precisão e na individualização do tratamento. O objetivo deste estudo foi analisar as evidências científicas mais recentes acerca dos avanços e das perspectivas no manejo da DC, enfatizando inovações diagnósticas, biomarcadores, inteligência artificial, terapias biológicas, pequenas moléculas e abordagens de medicina personalizada. Trata-se de uma revisão de literatura realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores "Crohn Disease", "Therapeutics" e "Precision Medicine", combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos estudos publicados entre 2021 e 2026, disponíveis na íntegra e relacionados ao tema proposto. As evidências demonstraram que a incorporação de biomarcadores moleculares, tecnologias baseadas em inteligência artificial e novas terapias direcionadas tem ampliado a capacidade de prever a resposta terapêutica, otimizar a tomada de decisão clínica e favorecer abordagens individualizadas. Conclui-se, portanto, que os avanços recentes têm promovido mudanças significativas no manejo da doença, tornando a medicina de precisão uma estratégia promissora para melhorar desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Doença de Crohn. Terapêutica. Medicina de Precisão.

¹ Autora principal. Acadêmica do curso de Medicina - Universidade de Vassouras.

² Coautor. Acadêmico do curso de Medicina - IDOMED – Città Barra da Tijuca.

³ Coautora. Acadêmica do curso de Medicina - Universidade de Vassouras.

⁴ Coautora. Acadêmica do curso de Medicina - Universidade de Vassouras.

⁵ Coautora. Acadêmica do curso de Medicina - Universidade de Vassouras.

⁶ Coautor e orientador. Professor e orientador - Universidade de Vassouras.

ABSTRACT: Crohn's disease (CD) is a chronic, immune-mediated, and progressive inflammatory bowel disease associated with significant clinical burden and reduced quality of life. In recent years, advances in understanding its pathophysiology have driven the development of more effective diagnostic and therapeutic strategies based on precision medicine and individualized treatment. This study aimed to analyze the most recent scientific evidence regarding advances and future perspectives in the management of CD, emphasizing diagnostic innovations, biomarkers, artificial intelligence, biologic therapies, small molecules, and precision medicine approaches. An integrative literature review was conducted using the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, employing the descriptors "Crohn Disease," "Therapeutics," and "Precision Medicine," combined with the Boolean operator AND. Studies published between 2021 and 2026, available in full text and related to the proposed topic, were included. The evidence demonstrated that the incorporation of molecular biomarkers, artificial intelligence-based technologies, and novel targeted therapies has enhanced the ability to predict therapeutic response, optimize clinical decision-making, and support individualized treatment strategies. In conclusion, recent advances have significantly transformed the management of Crohn's disease, establishing precision medicine as a promising approach to improve clinical outcomes and patients' quality of life.

Keywords: Crohn Disease. Therapeutics. Precision Medicine.

INTRODUÇÃO

A Doença de Crohn (DC) é uma enfermidade inflamatória crônica, imunomediada e de caráter progressivo, caracterizada por inflamação transmural que pode acometer qualquer segmento do trato gastrointestinal, desde a cavidade oral até a região perianal. Sua etiologia é multifatorial e resulta da interação entre predisposição genética, alterações da microbiota intestinal, fatores ambientais e desregulação da resposta imunológica. O curso clínico é marcado por períodos alternados de atividade e remissão, podendo evoluir com complicações como estenoses, fístulas, abscessos e necessidade de intervenções cirúrgicas, além do importante impacto sobre a qualidade de vida e a funcionalidade dos indivíduos acometidos (SUN Q, et al., 2025; LIU L, et al., 2024).

Nas últimas décadas, avanços expressivos na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos transformaram a abordagem dessa enfermidade. A identificação de novas vias inflamatórias, especialmente aquelas relacionadas aos eixos TNF- α , IL-12/23 e JAK-STAT, favoreceu o desenvolvimento de terapias biológicas e pequenas moléculas capazes de atuar de forma direcionada sobre os processos imunológicos envolvidos na inflamação intestinal. De forma paralela, as estratégias terapêuticas passaram a priorizar não apenas o controle dos sintomas, mas também a cicatrização da mucosa, a remissão sustentada e a prevenção da

progressão estrutural, refletindo uma mudança de paradigma na condução clínica da doença (DZIEGIELEWSKI C, et al., 2025; D'HAENS G, et al., 2025; PEYRIN-BIROULET L, et al., 2025).

Nesse cenário, a medicina de precisão consolidou-se como um dos principais avanços da gastroenterologia moderna. A utilização de biomarcadores séricos, fecais, genéticos, metabolômicos e microbiológicos, associada às tecnologias de transcriptômica, farmacogenética e multiômicas, tem possibilitado uma caracterização mais detalhada do perfil biológico de cada indivíduo. Essa abordagem favorece a predição da resposta às diferentes terapias, auxilia na estratificação do risco e contribui para decisões clínicas mais individualizadas, ampliando as perspectivas de melhores resultados terapêuticos (CHEN L, et al., 2025; BALLESTA-LÓPEZ O, et al., 2025; MEADE S, et al., 2023).

Outro avanço relevante é a incorporação da inteligência artificial como ferramenta de apoio à prática clínica. Modelos baseados em aprendizado de máquina e aprendizado profundo vêm demonstrando elevada capacidade para integrar dados clínicos, endoscópicos, histopatológicos, radiológicos e moleculares, permitindo a identificação precoce de indivíduos com maior probabilidade de falha terapêutica ou evolução desfavorável. Além de aprimorar a acurácia diagnóstica e prognóstica, essas tecnologias contribuem para a seleção de intervenções mais adequadas às características de cada caso, fortalecendo o conceito de assistência personalizada (CECCATO HD, et al., 2025; SANTACROCE G, et al., 2025; WANG Y, et al., 2026; KOPYLOV U, et al., 2026).

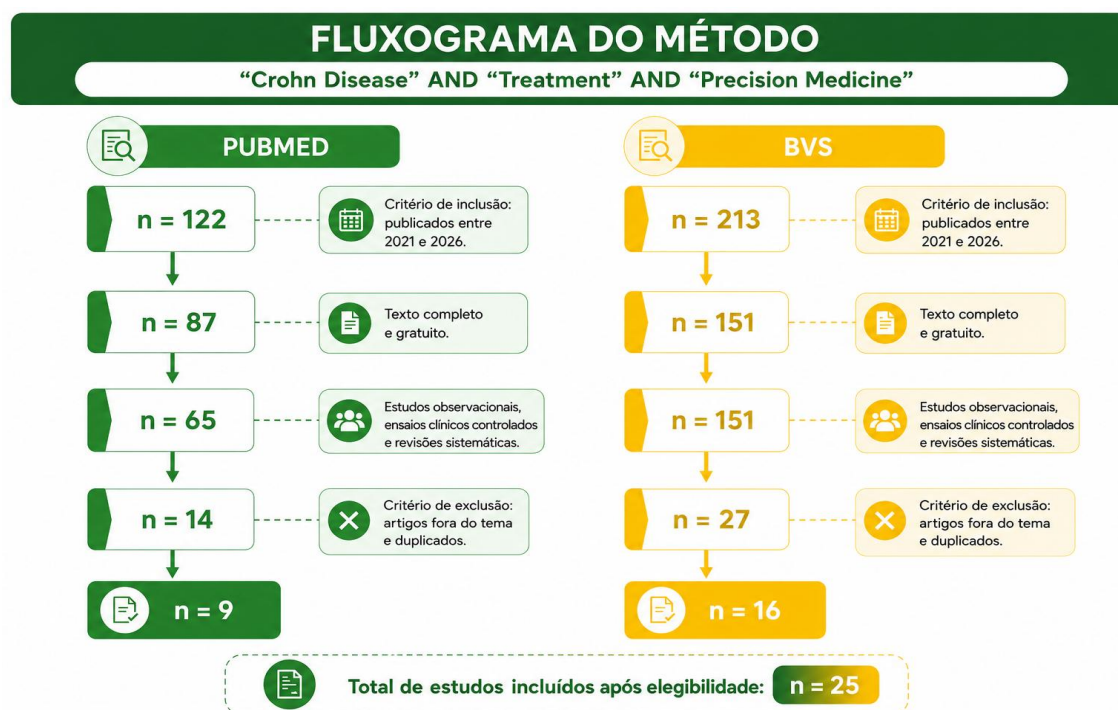
Apesar do expressivo crescimento da produção científica nessa área, ainda persistem desafios relacionados à heterogeneidade clínica, à variabilidade da resposta aos diferentes medicamentos e à ausência de biomarcadores amplamente validados para orientar a escolha da terapia mais apropriada. Da mesma forma, permanecem lacunas quanto à incorporação rotineira das novas tecnologias na prática assistencial e aos seus impactos a longo prazo sobre a evolução clínica e os desfechos dos indivíduos acometidos. Esse contexto reforça a necessidade de sintetizar criticamente as evidências disponíveis, contribuindo para uma compreensão mais abrangente das inovações e das limitações ainda existentes (WYATT NJ, et al., 2024; FRIMOR C, et al., 2025; MOREIRA PL, et al., 2024).

Diante desse cenário, o presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas mais recentes quanto aos avanços e perspectivas relacionadas à DC, enfatizando as

inovações diagnósticas, o papel dos biomarcadores, da inteligência artificial, das terapias biológicas e das pequenas moléculas, bem como as contribuições da medicina de precisão para a individualização da assistência e a otimização dos desfechos clínicos.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura cujo objetivo foi sintetizar as evidências científicas relacionadas ao manejo da DC, com ênfase na medicina de precisão, nos biomarcadores, na inteligência artificial e nas novas abordagens terapêuticas. Foram analisadas as bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores "Crohn Disease", "Therapeutics" e "Precision Medicine", associados pelo operador booleano AND. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 5 anos (entre 2021 e 2026), classificados como estudos observacionais, ensaios clínicos controlados e revisões sistemáticas, que estivessem disponíveis para leitura na íntegra. Excluíram-se artigos duplicados e publicações cujo conteúdo não apresentava relação direta com o tema proposto. Ao final do processo de seleção, foram incluídos 25 estudos para compor o presente artigo.



Fonte: Elaborado pelos autores com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT, Open AI) para organização e sistematização, 2026.

RESULTADOS

Foram incluídos 25 artigos compreendendo estudos observacionais, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, metanálises e pesquisas multicêntricas que investigaram os avanços relacionados ao manejo da Doença de Crohn. A análise das evidências permitiu agrupar os principais achados em cinco eixos temáticos: avanços na compreensão da fisiopatologia, biomarcadores e medicina de precisão, aplicações da inteligência artificial, inovações terapêuticas e perspectivas futuras para a individualização da assistência (Tabela 1).

Os estudos demonstraram que a ampliação do conhecimento sobre os mecanismos imunológicos e moleculares envolvidos na Doença de Crohn contribuiu para uma compreensão mais abrangente da heterogeneidade clínica da enfermidade. Evidências recentes destacaram a influência da predisposição genética, da disbiose intestinal e das alterações nas vias inflamatórias, em especial aquelas relacionadas aos eixos TNF- α , IL-23 e JAK-STAT, permitindo o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais direcionadas e fundamentadas na biologia da doença (LIU et al., 2024; FÜCHTBAUER et al., 2025; SUN et al., 2025).

Outro aspecto frequentemente abordado foi a crescente incorporação da medicina de precisão na prática clínica. Biomarcadores séricos, fecais, genéticos, metabolômicos e microbiológicos demonstraram potencial para estratificar indivíduos conforme o risco de progressão, prever a resposta aos tratamentos e orientar a seleção das terapias mais adequadas. Além disso, abordagens baseadas em farmacogenética e tecnologias multiômicas ampliaram a capacidade de individualização das condutas terapêuticas, favorecendo decisões clínicas mais assertivas (CHEN et al., 2025; BALLESTA-LÓPEZ et al., 2025; MEADE et al., 2023; ROTTURA et al., 2025).

A aplicação da inteligência artificial também apresentou resultados promissores, sobretudo na integração de dados clínicos, laboratoriais, endoscópicos, histopatológicos e radiológicos. Modelos baseados em aprendizado de máquina e aprendizado profundo demonstraram elevada capacidade para prever a resposta às terapias biológicas, identificar pacientes com maior risco de evolução desfavorável e auxiliar na tomada de decisão clínica, fortalecendo o conceito de assistência personalizada (CECCATO et al., 2025; SANTACROCE et al., 2025; WANG et al., 2026; KOPYLOV et al., 2026).

Em relação às estratégias terapêuticas, observou-se importante expansão das opções disponíveis para indivíduos com formas moderadas a graves da doença. Estudos recentes evidenciaram resultados favoráveis com terapias biológicas direcionadas ao TNF- α , à integrina $\alpha_4\beta_7$ e à via IL-23, bem como com novas pequenas moléculas, refletindo avanços na obtenção da remissão clínica, cicatrização da mucosa e controle sustentado da atividade inflamatória. Paralelamente, estratégias fundamentadas na monitorização terapêutica e na individualização do tratamento mostraram potencial para otimizar os desfechos clínicos e reduzir falhas terapêuticas ao longo do acompanhamento (DZIEGIELEWSKI et al., 2025; PEYRIN-BIROULET et al., 2025; D'HAENS et al., 2025; FRIMOR et al., 2025; SCHREIBER et al., 2026).

Tabela 1: Síntese dos principais achados dos estudos sobre os avanços e perspectivas no manejo da Doença de Crohn.

EIXO TEMÁTICO	ESTUDOS	SÍNTESE DOS PRINCIPAIS ACHADOS
Avanços na compreensão da fisiopatologia	LIU et al. (2024); FÜCHTBAUER et al. (2025); SUN et al. (2025)	Os estudos evidenciaram a participação da predisposição genética, da disbiose intestinal e das alterações nas vias imunológicas e inflamatórias na fisiopatologia da Doença de Crohn, com destaque para os eixos TNF- α , IL-23 e JAK-STAT.
Biomarcadores e medicina de precisão	CHEN et al. (2025); BALLESTA-LÓPEZ et al. (2025); MEADE et al. (2023); ROTTURA et al. (2025); CON et al. (2021)	Foram investigados biomarcadores séricos, fecais, genéticos, metabólicos e microbiológicos para estratificação dos pacientes, avaliação do risco de progressão e predição da resposta terapêutica. Também foram abordadas estratégias farmacogenéticas e tecnologias multiômicas voltadas à individualização das condutas.
Inteligência artificial aplicada à prática clínica	CECCATO et al. (2025); SANTACROCE et al. (2025); WANG et al. (2026); KOPYLOV et al. (2026)	Os estudos avaliaram aplicações de inteligência artificial, incluindo aprendizado de máquina e aprendizado profundo, na integração de dados clínicos, laboratoriais, endoscópicos, histopatológicos e radiológicos, além da predição da resposta terapêutica e da evolução clínica.

Avanços terapêuticos	DZIEGIELEWSKI et al. (2025); PEYRIN-BIROULET et al. (2025); D'HAENS et al. (2025); SCHREIBER et al. (2026); TURSI et al. (2026)	Foram identificadas novas estratégias terapêuticas direcionadas ao TNF- α , à integrina $\alpha 4\beta 7$ e à via IL-23, além de pequenas moléculas. Os estudos avaliaram desfechos relacionados à remissão clínica, cicatrização da mucosa, controle da atividade inflamatória e manutenção da resposta terapêutica.
Perspectivas futuras e individualização da assistência	WYATT et al. (2024); FRIMOR et al. (2025); RUDRAPATNA et al. (2023); MOREIRA et al. (2024)	Foram investigadas estratégias de monitorização terapêutica, modelos preditivos, integração de dados clínicos e abordagens de medicina personalizada voltadas à seleção e ao ajuste individualizado das terapias.

Fonte: Elaborada pelo autor principal DOS REIS, Brenda; 2026.

DISCUSSÃO

Avanços na compreensão da fisiopatologia

A DC consolidou-se como uma enfermidade inflamatória intestinal de fisiopatologia complexa, na qual convergem predisposição genética, disfunção imunológica, alterações da microbiota e influência ambiental. A literatura recente reforça que a expressão clínica desse quadro não decorre de um mecanismo único, mas da interação dinâmica entre múltiplas camadas biológicas que modulam a intensidade, a extensão e a persistência do processo inflamatório. Nesse contexto, estudos baseados em transcriptômica de célula única e em análise do microbioma ampliaram de forma significativa a compreensão da doença, ao revelar subpopulações celulares e perfis microbianos associados a diferentes padrões de atividade inflamatória. Esses achados ajudam a explicar por que indivíduos com fenótipos aparentemente semelhantes apresentam trajetórias clínicas tão distintas ao longo do tempo. (LIU L, et al., 2024; FÜCHTBAUER JD, et al., 2025)

Esse novo entendimento desloca a atenção da inflamação macroscópica para circuitos moleculares mais refinados, nos quais vias como TNF- α , IL-23 e JAK-STAT exercem papel central na manutenção da atividade inflamatória. A consolidação desses eixos como pontos-chave da cascata patogênica tem sido determinante para o desenvolvimento de terapias mais específicas e para a redefinição dos objetivos clínicos, que hoje ultrapassam o simples alívio dos

sintomas. Assim, a condução contemporânea passa a considerar também a prevenção da progressão estrutural, a cicatrização mucosa e a redução do risco de complicações a longo prazo, refletindo uma mudança de paradigma na forma de interpretar e tratar a doença. (SUN Q, et al., 2025; LIU L, et al., 2024)

Outro aspecto relevante é o reconhecimento da microbiota intestinal como componente ativo da fisiopatologia, e não apenas como um fenômeno secundário associado ao quadro. As evidências indicam que a disbiose pode favorecer tanto a ativação quanto a perpetuação da resposta inflamatória, mantendo o estado de agressão ao epitélio intestinal e contribuindo para a cronicidade do processo. Esse conceito é particularmente importante porque reforça a noção do intestino como um ecossistema biológico no qual hospedeiro e microrganismos interagem de forma contínua, influenciando a instalação, a progressão e a gravidade do acometimento intestinal. Dessa maneira, a microbiota assume posição central na explicação da heterogeneidade clínica observada entre os casos, especialmente nos perfis mais refratários ou com maior tendência à recorrência. (FÜCHTBAUER JD, et al., 2025; LIU L, et al., 2024)

Em conjunto, esses achados demonstram que os avanços na compreensão da fisiopatologia não se limitam a uma descrição mais detalhada da inflamação intestinal, mas sustentam uma mudança de paradigma na forma de interpretar e abordar a doença. Ao integrar genética, imunologia, microbiota e tecnologias ômicas, a literatura recente oferece uma base mais robusta para identificar subgrupos de risco, compreender trajetórias clínicas distintas e propor alvos terapêuticos mais bem definidos. Assim, a fisiopatologia deixa de ter apenas valor explicativo e passa a ocupar papel estruturante na organização de toda a discussão contemporânea sobre biomarcadores, inteligência artificial e terapias avançadas. (LIU L, et al., 2024; FÜCHTBAUER JD, et al., 2025; SUN Q, et al., 2025)

Biomarcadores e medicina de precisão

A incorporação de biomarcadores à prática assistencial representa um dos avanços mais consistentes da literatura recente, principalmente porque responde a uma limitação histórica da abordagem baseada apenas em sinais clínicos e achados endoscópicos. A variabilidade de apresentação, a evolução imprevisível e a chance de perda de resposta às terapias convencionais tornaram evidente a necessidade de instrumentos capazes de estimar risco, antecipar desfechos e apoiar decisões mais individualizadas. Nesse cenário, marcadores séricos, fecais, genéticos,

metabolômicos e microbiológicos vêm demonstrando utilidade tanto na identificação de indivíduos com maior probabilidade de progressão quanto na predição da resposta aos diferentes esquemas terapêuticos, consolidando a medicina de precisão como uma vertente cada vez mais relevante na gastroenterologia contemporânea. (CON D, et al., 2021; CHEN L, et al., 2025; MEADE S, et al., 2023)

A revisão de Chen et al. (2025) merece destaque por integrar evidências multiômicas que relacionam assinaturas moleculares específicas à eficácia de terapias biológicas e de pequenas moléculas. Esse achado é particularmente relevante porque amplia a compreensão de que a resposta terapêutica depende não apenas da droga escolhida, mas também das características biológicas do hospedeiro e do próprio estado inflamatório do processo. Em paralelo, o modelo proposto por Con et al. (2021), baseado em biomarcadores séricos simples, demonstra que a estratificação precoce pode ser alcançada mesmo com ferramentas mais acessíveis, favorecendo uma tomada de decisão clínica mais objetiva. Dessa forma, a literatura aponta para uma transição progressiva da conduta empírica para estratégias ancoradas em dados biológicos mensuráveis, o que tende a aprimorar o direcionamento terapêutico desde fases iniciais da enfermidade. (CON D, et al., 2021; CHEN L, et al., 2025)

A farmacogenética também tem assumido papel relevante na explicação da variabilidade de resposta aos agentes biológicos. Estudos recentes mostram que polimorfismos em genes relacionados às vias inflamatórias e à sinalização do fator de necrose tumoral podem influenciar a eficácia dos anti-TNF, reforçando a ideia de que diferenças genéticas individuais contribuem de maneira importante para a heterogeneidade terapêutica observada na prática. Em consonância com essa perspectiva, a análise do microbioma e dos perfis associados à resposta às terapias avançadas amplia ainda mais a compreensão sobre os determinantes biológicos da resposta clínica, sugerindo que a interação entre genética, microbiota e inflamação é mais informativa do que a avaliação isolada de qualquer um desses componentes. (BALLESTA-LÓPEZ O, et al., 2025; MEADE S, et al., 2023; ROTTURA M, et al., 2025)

A literatura tem demonstrado que biomarcadores mais sofisticados, como os obtidos por metabolômica e fenotipagem imunológica, permitem uma leitura mais refinada da heterogeneidade do quadro. Estudos com amostras de sangue e soro mostraram que perfis metabólicos e imunológicos distintos podem diferenciar indivíduos saudáveis daqueles tratados com anti-TNF, sugerindo que a resposta terapêutica já pode ser parcialmente inferida por

assinaturas biológicas mensuráveis. Em conjunto, os dados reforçam que a integração entre diferentes camadas de informação tende a ser mais promissora do que a utilização isolada de um único marcador, sobretudo em uma condição cuja atividade clínica nem sempre acompanha de modo fiel a atividade inflamatória subjacente. (CHEN L, et al., 2025; NOTARARIGO S, et al., 2021; MEADE S, et al., 2023)

Dessa maneira, a medicina de precisão vem deixando de ser apenas uma proposta conceitual para ocupar lugar concreto na definição de estratégias mais individualizadas de cuidado. O conjunto das evidências sugere que a combinação entre biomarcadores séricos, marcadores genéticos, perfis microbiológicos e análises multiômicas pode reduzir a incerteza clínica, apoiar a seleção do agente mais adequado e antecipar a necessidade de escalonamento terapêutico. Ainda assim, a transição para o uso rotineiro dessas ferramentas depende de maior padronização metodológica, validação multicêntrica e definição de pontos de corte clinicamente úteis, aspectos que seguem limitando a ampla incorporação desses testes na rotina assistencial. Mesmo com essas restrições, o cenário atual indica uma mudança clara de paradigma, na qual a conduta passa a ser guiada pela biologia individual de cada caso, e não apenas pela gravidade observada em determinado momento. (BALLESTA-LÓPEZ O, et al., 2025; CHEN L, et al., 2025; CON D, et al., 2021; ROTTURA M, et al., 2025)

Inteligência artificial aplicada à prática clínica

A inteligência artificial tem emergido como uma das áreas mais promissoras no cuidado dessa enfermidade, sobretudo pela capacidade de integrar grandes volumes de informação em um único modelo analítico. O uso dessas tecnologias tem permitido unir dados clínicos, laboratoriais, endoscópicos, histopatológicos e radiológicos em estruturas preditivas capazes de reconhecer padrões que, muitas vezes, escapam à análise convencional. Esse movimento é particularmente relevante em uma doença marcada por fenótipos heterogêneos, resposta terapêutica variável e elevada complexidade assistencial, pois amplia as possibilidades de suporte à decisão clínica e de personalização das condutas. (CECCATO HD, et al., 2025; SANTACROCE G, et al., 2025; WANG Y, et al., 2026)

A aplicação da inteligência artificial na histologia e na avaliação multimodal representa um avanço importante no refinamento do diagnóstico e da estratificação prognóstica. Ferramentas baseadas em aprendizado de máquina e aprendizado profundo vêm demonstrando

potencial para padronizar interpretações, reduzir subjetividade e identificar sinais de não resposta terapêutica antes que o fracasso clínico se torne evidente. O modelo multimodal desenvolvido para prever não resposta primária ao infliximabe ilustra bem essa tendência, ao integrar diferentes tipos de dado em um mesmo sistema preditivo e oferecer uma leitura mais precisa do comportamento esperado diante da terapia. Assim, a inteligência artificial não substitui a análise clínica, mas passa a atuar como apoio estratégico para a tomada de decisão em cenários de maior complexidade. (CECCATO HD, et al., 2025; SANTACROCE G, et al., 2025; WANG Y, et al., 2026)

Além da aplicação em modelos diagnósticos e preditivos, o campo da inteligência artificial também se destaca pela capacidade de apoiar a medicina de precisão em sentido mais amplo. O workshop da ECCO sobre gestão médica e medicina personalizada reforça que o futuro da especialidade tende a depender da convergência entre algoritmos preditivos, dados biológicos e experiência clínica, de forma particular em populações nas quais a progressão da doença é difícil de antecipar apenas por critérios tradicionais. Essa integração torna possível não só refinar o prognóstico, mas também selecionar de forma mais racional os indivíduos que poderão se beneficiar de terapias avançadas, acompanhamento mais estreito ou escalonamento precoce. (KOPYLOV U, et al., 2026; CECCATO HD, et al., 2025)

Apesar dos avanços, a aplicação ampla dessas ferramentas ainda exige cautela. A necessidade de validação multicêntrica, reprodutibilidade em populações diversas e avaliação do impacto real sobre desfechos clínicos permanece como etapa fundamental antes de sua incorporação rotineira. Além disso, a variedade dos sistemas de saúde, das plataformas analíticas e dos protocolos de coleta de dados impõe desafios importantes para a generalização dos resultados. Ainda assim, a direção observada na literatura é inequívoca: a inteligência artificial tende a ocupar papel crescente como recurso complementar à avaliação médica, especialmente em uma doença cuja complexidade exige integração cada vez maior entre diferentes fontes de informação. (KOPYLOV U, et al., 2026; SANTACROCE G, et al., 2025; WANG Y, et al., 2026)

Avanços terapêuticos

No campo terapêutico, os achados demonstram expansão progressiva das opções disponíveis para formas moderadas e graves do quadro, com consolidação dos biológicos e das

terapias direcionadas como pilares do cuidado. A literatura recente confirma o fortalecimento de agentes anti-TNF, bloqueadores da via IL-12/23, antagonistas seletivos de IL-23 e novas pequenas moléculas, refletindo um esforço contínuo para controlar melhor a atividade inflamatória e alcançar remissão sustentada. A comparação entre antagonistas de IL-23p19 e ustekinumabe, por exemplo, reforça a importância dessa via na modulação da doença e evidencia a transição para abordagens mais específicas, baseadas em alvos imunológicos definidos. (DZIEGIELEWSKI C, et al., 2025; PEYRIN-BIROULET L, et al., 2025)

Os resultados de vida real também contribuem para essa discussão ao mostrar que a efetividade dos biológicos não se restringe ao ambiente de ensaios clínicos. O uso de ustekinumabe em casos com falha prévia de terapias convencionais ou biológicas anteriores demonstra sua relevância como opção de resgate, enquanto os dados sobre risankizumabe apontam para resultados favoráveis em pacientes com doença moderada a gravemente ativa. Em paralelo, a experiência com infliximabe subcutâneo personalizado sugere que otimizar a via de administração e a estratégia posológica pode ampliar a profundidade da resposta clínica, reforçando a noção de que os avanços terapêuticos não dependem apenas de novas moléculas, mas também de formas mais inteligentes de empregar agentes já disponíveis. (MIRANDA A, et al., 2021; PEYRIN-BIROULET L, et al., 2025; SCHREIBER S, et al., 2026)

12

As pequenas moléculas passaram, da mesma forma, a ocupar espaço crescente na discussão contemporânea. O estudo com deucravacitinibe mostrou resultados de eficácia e segurança em fases iniciais de avaliação, ampliando o repertório terapêutico além dos biológicos tradicionais e reforçando o interesse por fármacos capazes de modular vias intracelulares de sinalização de maneira mais precisa. Nesse mesmo movimento, a intensificação terapêutica e a mudança de via de administração com vedolizumabe ilustram que a otimização da estratégia pode ser tão relevante quanto a introdução de novos compostos, sobretudo em cenários de resposta parcial. Em conjunto, esses dados evidenciam que o avanço terapêutico atual é marcado por diversificação de mecanismos de ação, racionalização do uso dos agentes e busca por maior profundidade de remissão. (D'HAENS G, et al., 2025; MACALUSO FS, et al., 2025)

Ainda assim, a resposta terapêutica permanece heterogênea, o que reforça a necessidade de identificar precocemente fatores associados à não remissão e ao fracasso das estratégias disponíveis. Estudos de vida real demonstram que características basais e aspectos do curso do tratamento influenciam o desfecho com determinadas terapias, indicando que a simples

disponibilidade de novas drogas não resolve, por si só, a variabilidade clínica da enfermidade. Isso reforça a importância de combinar terapias avançadas, biomarcadores e monitorização contínua, para que o tratamento deixe de ser apenas reativo e passe a ser guiado por respostas objetivas e pela probabilidade individual de benefício. (TURSI A, et al., 2026; WYATT NJ, et al., 2024)

Perspectivas futuras e individualização da assistência

As perspectivas futuras apontam para um modelo de cuidado cada vez mais centrado em precisão, monitorização e predição. A literatura recente demonstra que a escolha terapêutica tende a depender cada vez mais de perfis clínicos e biológicos específicos, em vez de seguir esquemas uniformes para todos os indivíduos. O estudo multicêntrico prospectivo voltado à identificação de preditores de resposta às terapias avançadas ilustra essa tendência ao buscar variáveis capazes de orientar a seleção dos agentes mais adequados. Em paralelo, a análise de dados individuais de ensaios clínicos reforça que a personalização do tratamento já não é apenas uma hipótese teórica, mas uma estratégia concreta para aumentar a chance de resposta e reduzir falhas terapêuticas. (WYATT NJ, et al., 2024; RUDRAPATNA VA, et al., 2023)

Outro avanço relevante está na lógica da monitorização baseada em modelos, onde a dosagem e o intervalo terapêutico passam a ser guiados por informações integradas do próprio paciente. A proposta de doseamento de precisão para ustekinumabe e vedolizumabe exemplifica bem esse racional, ao sugerir que a otimização posológica pode contribuir para melhor eficácia e menor risco de subtratamento ou desperdício terapêutico. Associada a isso, a construção de estruturas de múltiplos desfechos em ensaios clínicos amplia a compreensão sobre o que deve ser considerado sucesso terapêutico, incorporando remissão clínica, cicatrização mucosa, segurança e estabilidade ao longo do tempo. Essa ampliação de conceito é fundamental para que a avaliação da doença acompanhe sua complexidade real e não se limite a indicadores isolados. (FRIMOR C, et al., 2025; MOREIRA PL, et al., 2024)

De forma integrada, os estudos sugerem que o futuro do cuidado nessa área será guiado por uma combinação de biomarcadores, inteligência artificial, terapias direcionadas e modelos posológicos individualizados. A tendência não é apenas acrescentar novas tecnologias ao arsenal existente, mas reorganizar a lógica assistencial em torno de informações mais precisas e de maior valor prognóstico. Essa transição se faz importante considerando que a DC possui

comportamento imprevisível, alto custo assistencial e potencial de complicações cumulativas, na qual a adoção de estratégias mais personalizadas pode representar ganho real de eficácia e racionalidade terapêutica. Ainda persistem desafios metodológicos, necessidade de validação externa e desigualdade na incorporação dessas ferramentas entre diferentes contextos de saúde, mas o conjunto das evidências aponta com clareza para uma assistência cada vez mais individualizada e orientada pela biologia do caso. (FRIMOR C, et al., 2025; WYATT NJ, et al., 2024; MOREIRA PL, et al., 2024)

CONCLUSÃO

Os avanços recentes no tratamento da Doença de Crohn têm promovido uma transformação significativa na forma de conduzir essa enfermidade, com a incorporação de terapias biológicas mais seletivas, pequenas moléculas, biomarcadores, ferramentas de inteligência artificial e abordagens fundamentadas na medicina de precisão. As evidências analisadas demonstram que a integração entre informações clínicas, genéticas, imunológicas e microbiológicas amplia a capacidade de prever a resposta terapêutica, favorece a individualização das condutas e contribui para melhores desfechos clínicos. Nesse contexto, a transição de um modelo terapêutico baseado predominantemente no controle dos sintomas para estratégias direcionadas às características biológicas de cada paciente representa um dos principais avanços no cuidado das doenças inflamatórias intestinais.

Entretanto, a ampla incorporação dessas inovações ainda depende da superação de desafios relacionados à padronização de biomarcadores, validação externa dos modelos preditivos, custos das terapias avançadas e disponibilidade dessas tecnologias em diferentes sistemas de saúde. Assim, pode-se concluir que a medicina de precisão constitui uma perspectiva promissora para o futuro do manejo dessa doença, com potencial para otimizar a seleção terapêutica, reduzir falhas de tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, o desenvolvimento de estudos prospectivos multicêntricos e de estratégias que integrem diferentes tecnologias diagnósticas e terapêuticas será fundamental para consolidar sua aplicação na prática clínica e ampliar os benefícios observados até o momento.

REFERÊNCIAS

1. BALLESTA-LÓPEZ, O. *et al.* Pharmacogenetics in response to biological agents in inflammatory bowel disease: a systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 4, p. 1760, 2025. DOI: 10.3390/ijms26041760.
2. BATTAT, R. *et al.* Association of bile acid diarrhea with symptoms and disease activity in Crohn's disease: post hoc analysis of the serum 7 α -hydroxy-4-cholesten-3-one (C4) clinical trial in patients with active Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 19, n. 5, 2025. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjafo53.
3. CECCATO, H. D. *et al.* Artificial intelligence use for precision medicine in inflammatory bowel disease: a systematic review. *American Journal of Translational Research*, v. 17, n. 1, p. 28-46, 2025. DOI: 10.62347/XILL3707.
4. CHEN, L. *et al.* Multi-omics biomarkers for predicting efficacy of biologic and small-molecule therapies in adults with inflammatory bowel disease: a systematic review. *United European Gastroenterology Journal*, v. 13, n. 4, p. 517-530, 2025. DOI: 10.1002/ueg2.12720.
5. CON, D. *et al.* Development of a simple serum biomarker-based model to predict the need for early biological therapy in Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 15, n. 4, p. 583-593, 2021. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa194.
6. D'HAENS, G. *et al.* Deucravacitinib in patients with inflammatory bowel disease: efficacy and safety results from three phase 2 randomized studies in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 19, n. 6, 2025. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjafo80.
7. DZIEGIELEWSKI, C. *et al.* IL-23p19 antagonists versus ustekinumab for Crohn's disease treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Gastroenterology*, v. 120, n. 10, p. 2260-2267, 2025. DOI: 10.14309/AJG.0000000000003406.
8. FRIMOR, C. *et al.* Model-informed precision dosing (MIPD) of ustekinumab and vedolizumab in inflammatory bowel disease: protocol for an independent randomised, controlled, multicentre trial (MOVE-IT). *BMJ Open Gastroenterology*, v. 12, n. 1, 2025. DOI: 10.1136/bmjgast-2025-001985.
9. FÜCHTBAUER, J. D. *et al.* Gut microbiome in inflammatory bowel disease: a systematic review of case-control studies. *Inflammatory Bowel Diseases*, v. 31, n. 11, p. 3213-3224, 2025. DOI: 10.1093/ibd/izaf217.
10. KOPYLOV, U. *et al.* Ninth Scientific Workshop of the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO): artificial intelligence in medical management and precision medicine. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 20, n. 4, 2026. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaf134.

11. LIU, L. *et al.* Decoding the mosaic of inflammatory bowel disease: illuminating insights with single-cell RNA technology. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, v. 23, p. 2911-2923, 2024. DOI: 10.1016/j.csbj.2024.07.011.
12. MACALUSO, F. S. *et al.* Switching to subcutaneous administration may offer deeper remission than intensified intravenous therapy in inflammatory bowel disease patients with partial response after intravenous vedolizumab induction: the PRIVEDO study. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 19, n. 10, 2025. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaf175.
13. MEADE, S. *et al.* Gut microbiome-associated predictors as biomarkers of response to advanced therapies in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Gut Microbes*, v. 15, n. 2, 2023. DOI: 10.1080/19490976.2023.2287073.
14. MIRANDA, A. *et al.* Effectiveness of ustekinumab in the treatment of Crohn's disease patients with failure to conventional or previous biologic therapy: a prospective real-world observational study. *Journal of Physiology and Pharmacology*, v. 72, n. 4, 2021. DOI: 10.26402/jpp.2021.4.05.
15. MOREIRA, P. L. *et al.* Outcome assessment in Crohn's disease: a systematic review of randomized clinical trials to inform a multiple outcome framework. *United European Gastroenterology Journal*, v. 12, n. 9, p. 1280-1291, 2024. DOI: 10.1002/ueg2.12679.
16. NOTARARIGO, S. *et al.* Targeted ¹H NMR metabolomics and immunological phenotyping of human fresh blood and serum samples discriminate between healthy individuals and inflammatory bowel disease patients treated with anti-TNF. *Journal of Molecular Medicine*, v. 99, n. 9, p. 1251-1264, 2021. DOI: 10.1007/s00109-021-02094-y.
17. PEYRIN-BIROULET, L. *et al.* Efficacy and safety of risankizumab in patients with moderately to severely active Crohn's disease: interim results from the SEQUENCE open-label extension study. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 19, n. 12, 2025. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaf213.
18. ROTTURA, M. *et al.* Genetic polymorphisms on *TNFA*, *TNFRSF1A*, and *TNFRSF1B* genes predict the effectiveness of anti-TNF- α treatment in inflammatory bowel disease patients. *Biomedicines*, v. 13, n. 3, p. 669, 2025. DOI: 10.3390/biomedicines13030669.
19. RUDRAPATNA, V. A. *et al.* Personalizing treatment selection in Crohn's disease: a meta-analysis of individual participant data from fifteen randomized controlled trials. *medRxiv*, 2023. DOI: 10.1101/2023.11.10.23291837.
20. SANTACROCE, G. *et al.* Rediscovering histology: the application of artificial intelligence in inflammatory bowel disease histologic assessment. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, v. 18, 2025. DOI: 10.1177/17562848251325525.
21. SCHREIBER, S. *et al.* Symptomatic response dynamics for personalized therapy with subcutaneous infliximab in Crohn's disease: insights from the LIBERTY-CD phase 3

randomized placebo-controlled trial. *Advances in Therapy*, v. 43, n. 6, p. 2510-2526, 2026. DOI: 10.1007/s12325-026-03533-3.

22. SUN, Q. *et al.* Towards an Asian paradigm of inflammatory bowel disease management: a comparative review of China and Japan. *Intractable & Rare Diseases Research*, v. 14, n. 3, p. 192-202, 2025. DOI: 10.5582/irdr.2025.01046.

23. TURSI, A. *et al.* Analysis of baseline and treatment-course factors associated with non-remission in Crohn's disease patients treated with ustekinumab: a real-world retrospective analysis. *Pharmacological Reports*, v. 78, n. 3, p. 891-901, 2026. DOI: 10.1007/s43440-026-00847-5.

24. WANG, Y. *et al.* Development and validation of a novel multimodal deep learning model integrating histopathological, radiological and clinical data to predict primary non-response to infliximab in Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 20, n. 1, 2026. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaf206.

25. WYATT, N. J. *et al.* Defining predictors of responsiveness to advanced therapies in Crohn's disease and ulcerative colitis: protocol for the IBD-RESPONSE and nested CD-metaRESPONSE prospective, multicentre, observational cohort study in precision medicine. *BMJ Open*, v. 14, n. 4, 2024. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-073639.