

Terapias biológicas nas doenças inflamatórias intestinais: níveis de evidência e desafios metodológicos

Biological therapies in inflammatory bowel diseases: levels of evidence and methodological challenges

Terapias biológicas en las enfermedades inflamatorias intestinales: niveles de evidencia y desafíos metodológicos

Letícia Isadora Alves da Silva Lima¹, Erica Nascimento Paranhos do Vale², Maria Eduarda Lima Reis³,
Rafaela Oliveira Ribeiro⁴, Rossana Vanessa Dantas de Almeida Marques⁵

Como citar: Faraco LV, Silva ABR, Ferreira KCB. Impactos da pandemia de COVID-19 na epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil. *REVISA*. 2026; 15(Esp.4): 68-75. Doi: <https://doi.org/10.36239/revisa.v15.nEsp4.p68a75>

REVISA

1. Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Imperatriz Maranhão, Brasil.
<https://orcid.org/0009-0004-7254-993X>

2. Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Imperatriz Maranhão, Brasil.
<https://orcid.org/0009-0003-8085-1859>

3. Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Imperatriz Maranhão, Brasil.
<https://orcid.org/0009-0003-8933-5607>

4. Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Imperatriz Maranhão, Brasil.
<https://orcid.org/0009-0000-4702-5297>

5. Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Imperatriz Maranhão, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-8287-7137>

Recebido 27/01/2026
Aprovado: 22/03/2026

RESUMO

Introdução: As Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs), como a Doença de Crohn e a Colite Ulcerativa, causam inflamação recorrente e prejuízo funcional. As terapias biológicas ampliaram o manejo clínico, mas a literatura mostra variação metodológica que limita a força das evidências. **Objetivo:** Avaliar criticamente e discutir o nível de evidência na produção científica atual sobre o uso de terapias biológicas no tratamento da Doença Inflamatória Intestinal (DII), abordando a qualidade metodológica. **Metodologia:** Estudo observacional, quantitativo, descritivo e analítico. Foram incluídos artigos da base PubMed (2020–2025), avaliados pela metodologia GRADE. Os dados foram extraídos por avaliadores calibrados e analisados no software JAMOMI 2.5. **Revisão de Literatura:** Foram analisados 140 artigos. A maioria apresentou alto nível de evidência, embora 40% tenham sido de baixa qualidade. Meta-análises e estudos observacionais predominaram. Eventos adversos foram relatados em 70% dos trabalhos, mais comuns em estudos de longa duração. Ensaios clínicos relataram randomização em 78% e cegamento em 63%. **Conclusão:** As terapias biológicas demonstram eficácia no tratamento das DIIs, mas ainda exigem maior rigor metodológico, padronização dos desfechos e acompanhamento prolongado para garantir segurança e efetividade. **Palavras-chave:** Colite ulcerativa; Doença de Crohn; Doenças inflamatórias intestinais; Medicina baseada em evidências; Terapia biológica.

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory Bowel Diseases (IBD), such as Crohn's disease and Ulcerative Colitis, cause recurrent inflammation and functional impairment. Biological therapies improved management, but methodological variations reduce the strength of evidence. **Objective:** To critically evaluate and discuss the level of evidence in scientific production on the use of biological therapies for IBD, addressing methodological quality. **Methods:** Observational, quantitative, descriptive, and analytical study. Articles from PubMed (2020–2025) were assessed with the GRADE methodology. Data were extracted by calibrated reviewers and analyzed with JAMOMI 2.5 software. **Literature Review:** A total of 140 articles were analyzed. Most showed high-level evidence, while 40% were low quality. Meta-analyses and observational studies predominated. Adverse events were reported in 70% of studies, more frequent in long-term designs. **Conclusion:** Biological therapies are effective for IBD, but require greater methodological rigor, standardized outcomes, and long-term monitoring to ensure safety and effectiveness. **Keywords:** Biological Therapy; Crohn Disease; Evidence-Based Medicine; Inflammatory Bowel Diseases; Ulcerative Colitis.

RESUMEN

Introducción: Las Enfermedades Inflamatorias Intestinales (EII), como Crohn y Colitis Ulcerosa, causan inflamación recurrente y deterioro funcional. Las terapias biológicas mejoraron el manejo, pero la literatura muestra variaciones metodológicas que limitan la solidez de las evidencias. **Objetivo:** Evaluar el nivel de evidencia en estudios sobre terapias biológicas en EII, considerando la calidad metodológica. **Metodología:** Estudio observacional, cuantitativo y descriptivo. Se incluyeron artículos de PubMed (2020–2025), evaluados con la metodología GRADE. Los datos fueron analizados en el software JAMOMI 2.5. **Revisión de la Literatura:** Se revisaron 140 artículos. La mayoría mostró alto nivel de evidencia, aunque el 40% fue de baja calidad. Predominaron metaanálisis y estudios observacionales. Los eventos adversos se informaron en el 70%, con mayor frecuencia en estudios prolongados. **Conclusión:** Las terapias biológicas son eficaces en EII, pero requieren mayor rigor metodológico y seguimiento prolongado para garantizar seguridad y efectividad. **Descriptor:** Colitis ulcerosa; Enfermedad de Crohn; Enfermedades inflamatorias intestinales; Medicina basada en evidencias; Terapia biológica.

REVISA

Introdução

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs), que incluem a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (CU), são condições crônicas e multifatoriais que acometem o trato gastrointestinal. ¹ Sua etiologia envolve fatores genéticos e ambientais, resultando em ativação anormal da resposta imunológica.^{2,3} Essas doenças cursam com inflamação recorrente, podendo gerar estenoses, fístulas e perda funcional intestinal, impactando a qualidade de vida e aumentando a carga sobre os sistemas de saúde.⁴

O desenvolvimento das terapias biológicas representou um marco no tratamento das DIIs.⁵ Esses agentes atuam seletivamente sobre a resposta imune, mostrando eficácia superior aos tratamentos convencionais, como corticosteroides e imunossupressores, além de reduzir efeitos adversos graves.⁶ Entretanto, a ampliação do arsenal terapêutico exige avaliação crítica das evidências disponíveis para garantir seu uso adequado e seguro.⁷

Nesse contexto, a Medicina Baseada em Evidências é essencial às decisões clínicas, integrando evidência científica, experiência profissional e preferências do paciente.^{8,9} No manejo das DIIs, a MBE favorece condutas individualizadas e eficazes, destacando a importância de análises metodológicas consistentes. Este estudo objetiva avaliar o nível de evidência das publicações recentes sobre terapias biológicas, com ênfase na qualidade metodológica e no aprimoramento da prática clínica.

Metodologia

Este estudo observacional, quantitativo, descritivo e analítico, foi orientado pela questão: “Qual a qualidade das evidências científicas sobre o uso de terapias biológicas no tratamento das Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs) e como elas impactam a prática clínica?” Para guiar a análise, aplicou-se a estratégia PCC (População, Conceito e Contexto): pacientes com Doença de Crohn e Colite Ulcerativa (População), eficácia e segurança das terapias biológicas (Conceito) e qualidade metodológica dos estudos e seus desfechos (Contexto).

A busca foi realizada na PubMed, com os descritores: (Biological Therapy) AND ((Inflammatory Bowel Diseases) OR (Crohn disease) OR (Ulcerative colitis)) NOT (Covid). Foram incluídos estudos publicados entre 2020–2025, classificados como clínicos, ensaios (randomizados ou não), meta-análises e observacionais. Identificaram-se 381 artigos, dos quais, após triagem por título, resumo e texto completo, 140 compuseram a amostra final.

A qualidade das evidências foi avaliada pela metodologia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), considerando tipo e duração do estudo, tamanho da amostra, intervenção utilizada, cegamento, randomização, desfechos, análises de subgrupos e eventos adversos.¹⁰ A coleta de dados foi realizada por quatro avaliadores calibrados, obtendo-se concordância quase perfeita ($\kappa=0,812$).

A análise estatística foi conduzida no software JAMOVI 2.5, por meio de estatística descritiva (médias, desvios-padrão, frequências absolutas e relativas) e teste qui-quadrado, adotando-se significância de $p < 0,05$.

Resultados

Os estudos analisados evidenciam aspectos essenciais das terapias biológicas nas Doenças Inflamatórias Intestinais, resumidos em tabelas com dados clínicos e metodológicos.

A Tabela 1 fornece um panorama dos estudos incluídos, destacando o nível de evidência pela metodologia GRADE, a diversidade metodológica e os principais métodos de avaliação de desfechos.

Tabela I - Caracterização da amostra quanto ao nível de evidência, tipo de estudo, eventos adversos e método de avaliação dos desfechos.

Variáveis	n	%
Nível de evidência (GRADE)		
Alto	72	51,4
Moderado	12	8,6
Baixo	21	15,0
Muito Baixo	35	25,0
Tipo de estudo		
Metanálise	51	36,4
Estudo observacional	48	34,3
Ensaio clínico	41	29,3
Relato de eventos adversos		
Sim	98	70,0
Não	20	14,3
Sem informação	22	15,7
Método principal de avaliação dos desfechos		
Escores clínicos	88	62,9
Análise estatística	38	27,1
Testes laboratoriais	8	5,7
Questionários	4	2,9
Exames de imagem	2	1,4

Fonte: Autoria própria (2025).

A Tabela 2 ressalta a representatividade das abordagens. Em 57 artigos, a duração não foi informada.

Tabela II - Caracterização dos estudos, subgrupo avaliados e terapia biológica empregada.

Caracterização dos estudos	Média e DP	n	%
Tamanho da amostra (pacientes)	249,0 ± 956,0	--	--
Duração do estudo (semanas)	539,0 ± 660,0	--	--
Subgrupo			
Doença de Crohn		61	43,6
Colite Ulcerativa		47	33,6
Colite Ulcerativa e Doença de Crohn		32	22,8
Terapia biológica utilizada			
Anticorpos monoclonais e imunobiológicos		91	65,1
Transplante de microbiota fecal		27	19,3
Células tronco		14	10,0
Aférese terapêutica		3	2,1

Probióticos	2	1,4
Células tronco e anticorpos monoclonais e imunobiológicos	1	0,7
Transplante de microbiota fecal, anticorpos monoclonais e imunobiológicos	1	0,7
Transplante de microbiota fecal e probióticos	1	0,7

Fonte: A autoria própria (2025).

Os aspectos metodológicos dos ensaios clínicos analisados estão descritos na tabela 3.

Tabela III - Caracterização dos ensaios clínicos quanto ao cegamento, método de cegamento e randomização.

Variáveis	n	%
Cegamento		
Sim	26	63,41
Não	15	36,59
Método de cegamento		
Duplo-cego	21	51,22
Simple-cego	5	12,20
Não se aplica	15	36,58
Randomização		
Presente	32	78,04
Ausente	9	21,96

Fonte: A autoria própria (2025).

Na tabela 4, há evidências nos padrões nos resultados. 22 artigos não relataram eventos adversos e 57 não informaram duração.

Tabela IV - Associação entre eventos adversos e variáveis metodológicas dos estudos avaliados.

Variáveis metodológicas	Relato de eventos adversos				p-valor
	Sim		Não		
	n	%	n	%	
Duração do estudo					
Ano completo ou mais	42	60,87	4	28,57	0,027
Ano incompleto	27	39,13	10	71,43	
Método principal de avaliação dos desfechos					
Escores clínicos	67	68,37	13	65,00	0,002
Análise estatística	27	27,55	1	5,00	
Testes laboratoriais	2	2,04	3	15,00	
Questionários	1	1,02	2	10,00	
Exames de imagem	1	1,02	1	5,00	
Tipo de estudo					
Metanálise	36	36,73	4	20,00	0,330
Estudo observacional	34	34,69	8	40,00	
Ensaio clínico	28	28,58	8	40,00	
Subgrupo					
Doença de Crohn	39	39,80	13	65,00	0,107
Colite Ulcerativa	36	36,73	5	25,00	
Doença de Crohn e Colite Ulcerativa	23	23,47	2	10,00	
Tamanho da amostra					
1-500 pacientes	89	90,82	18	90,00	0,983
501-1000 pacientes	4	4,08	1	5,00	
Mais de 1000 pacientes	5	5,10	1	5,00	

Fonte: Autoria própria (2025).

Na tabela 5 foram analisadas as associações entre tipos de estudo e variáveis metodológicas, elucidando as abordagens empregadas.

Tabela V - Associação entre tipo de estudo e variáveis metodológicas dos estudos avaliados.

Variáveis	Tipo de Estudo						p-valor
	Metanálise		Observacional		Ensaio Clínico		
	n	%	n	%	n	%	
Duração do estudo							
Ano completo ou mais	8	15,69	28	58,33	18	43,90	0,090
Ano incompleto	2	3,92	16	33,33	21	51,22	
Omisso	41	80,39	4	8,34	2	4,88	
Método principal de avaliação dos desfechos							
Escores clínicos	14	27,45	38	79,16	36	87,80	<0,001
Análise estatística	36	70,58	2	4,16	0	0,00	
Testes laboratoriais	0	0,00	5	10,41	3	7,34	
Questionários	1	1,97	2	4,16	1	2,43	
Exames de imagem	0	0,00	1	2,11	1	2,43	
Subgrupo							
Doença de Crohn (DC)	18	34,61	22	45,83	21	51,21	0,004
Colite Ulcerativa (CU)	20	40,38	9	18,75	18	43,90	
DC e CU	13	25,01	17	35,42	2	4,89	
Tamanho da amostra							
1-500	45	88,23	46	95,83	37	90,24	0,400
501-1000	2	3,93	2	4,17	1	2,44	
Mais de 1000	4	7,84	0	0,00	3	7,32	

Fonte: Autoria própria (2025).

Discussão

A análise das evidências disponíveis sobre terapias biológicas para Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs) revelou uma literatura heterogênea, com estudos de diferentes níveis de qualidade metodológica. Dos estudos incluídos, 51,4% (72) foram classificados como de alto nível de evidência e 8,6% (12) como moderado, enquanto 40% (56) apresentaram baixo ou muito baixo nível, indicando avanços, mas também limitações que reduzem a força das recomendações clínicas.¹¹ O tipo de estudo predominante foi a metanálise (36,4%; 51), seguida por observacionais (34,3%; 48) e ensaios clínicos (29,3%; 41). Embora as metanálises sejam instrumentos robustos de síntese, a elevada proporção de estudos observacionais evidencia risco de vieses e limita a generalização dos resultados.¹²

Quanto à segurança, eventos adversos foram relatados em 70,0% (98) dos estudos, achado relevante diante do perfil imunomodulador das terapias. Porém, 15,7% (22) não incluíram esses dados, comprometendo a avaliação do risco-benefício.⁷ Além disso, trabalhos de maior duração apresentaram mais relatos de eventos adversos em comparação aos de curta duração (p=0,027), reforçando a necessidade de acompanhamento prolongado, como destacado por Selinger et al.⁵

Quanto aos métodos de avaliação, observou-se predominância de escores clínicos em 62,9% (88) dos trabalhos, em contraste com a baixa utilização de exames laboratoriais (5,7%; 8) e de imagem (1,4%; 2). A dependência de parâmetros

subjetivos fragiliza a confiabilidade dos achados, já que podem ser influenciados pela percepção do paciente e pelo avaliador.¹² Feuerstein et al. recomendam a integração de biomarcadores, como a calprotectina fecal, para aumentar precisão e comparabilidade entre estudos.¹¹

Na análise por subgrupos, a Doença de Crohn foi mais investigada (43,6%) que a Colite Ulcerativa (33,6%), o que reflete sua maior complexidade clínica, mas limita a representatividade dos achados.¹³ Linhares et al. reforçam a necessidade de diretrizes abrangentes para ambas as doenças, dada a sobreposição de sintomas e respostas terapêuticas.⁶ Em relação às intervenções, 65,1% avaliaram anticorpos monoclonais e imunobiológicos, consolidando agentes como infliximabe e adalimumabe como pilares no tratamento de casos moderados a graves.⁶ Estratégias emergentes, como transplante de microbiota fecal (19,3%) e terapias com células-tronco (10,0%), começam a ser exploradas, mas a falta de padronização metodológica e de ensaios de maior porte ainda limita sua validação.¹³

A análise do tamanho das amostras e da duração revelou ampla variabilidade. A maioria dos estudos incluiu de 1 a 500 participantes, enquanto pesquisas com mais de 1.000 foram menos frequentes, restringindo a generalização dos achados.¹⁷ Ensaios pequenos e de curta duração dificultam a avaliação de desfechos robustos e de eventos tardios, ao passo que investigações maiores e prolongadas, como o estudo de Sandborn et al. sobre risanquizumabe em 52 semanas, fornecem resultados mais consistentes e aplicáveis à prática clínica.^{14,4} Esses dados reforçam a importância de ensaios multicêntricos de longo prazo.

Entre os ensaios clínicos avaliados, 63,41% (26) utilizaram alguma forma de cegamento, sendo o duplo-cego predominante (51,22%; 21), enquanto 36,59% (15) não aplicaram a estratégia. A randomização esteve presente em 78,04% (32), mas ausente em 21,96% (9), comprometendo a imparcialidade dos achados.³² Estratégias como ocultação da alocação e cegamento são fundamentais para reduzir vieses, mas ainda não são aplicadas de maneira uniforme, como destacam Miola et al.¹⁵

Considerações Finais

A análise das evidências sobre Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs) revela predominância de estudos com alto ou moderado nível de evidência, embora desafios metodológicos persistam, como heterogeneidade de delineamentos e falta de padronização dos desfechos. A escassez de relatos sobre eventos adversos e a curta duração de alguns trabalhos reforçam a necessidade de acompanhamento prolongado para avaliar segurança e eficácia. O uso predominante de escores clínicos destaca a importância de incluir biomarcadores e exames de imagem. Pesquisas futuras devem priorizar ensaios randomizados, amostras representativas, cegamento adequado e explorar terapias emergentes, como transplante de microbiota fecal e células-tronco cal e células-tronco, para consolidar sua eficácia e segurança.

Referências

1. Fabián O, Kamaradová K. Morphology of inflammatory bowel diseases (IBD). *Morfologie zánětlivých střevních onemocnění (IBD)*. *Cesk Patol*. 2022;58(1):27-37.

2. Jarmakiewicz-Czaja S, Zielińska M, Sokal A, Filip R. Genetic and Epigenetic Etiology of Inflammatory Bowel Disease: An Update. *Genes (Basel)*. 2022;13(12):2388. Published 2022 Dec 16. doi:10.3390/genes13122388
3. Singh N, Bernstein CN. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *United European Gastroenterol J*. 2022;10(10):1047-1053. doi:10.1002/ueg2.12319
4. Agrawal M, Spencer EA, Colombel JF, Ungaro RC. Approach to the Management of Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Patients: A User's Guide for Adult and Pediatric Gastroenterologists. *Gastroenterology*. 2021;161(1):47-65. doi:10.1053/j.gastro.2021.04.063
5. Selinger CP, Rosiou K, Lenti MV. Biological therapy for inflammatory bowel disease: cyclical rather than lifelong treatment?. *BMJ Open Gastroenterol*. 2024;11(1):e001225. Published 2024 Feb 10. doi:10.1136/bmjgast-2023-001225
6. LINHARES, M. R. et al. Terapias Imunológicas no Tratamento de Doenças Inflamatórias Intestinais: Impacto dos Novos Agentes Biológicos em Pacientes com Doença De Crohn e Colite Ulcerativa. *Revista Brasileira Medicina de Excelência*, v. 2, n. 4, p. 678-692, 2024.
7. Núñez P, Quera R, Yarur AJ. Safety of Janus Kinase Inhibitors in Inflammatory Bowel Diseases. *Drugs*. 2023;83(4):299-314. doi:10.1007/s40265-023-01840-5
8. Faria L, Oliveira-Lima JA, Almeida-Filho N. Evidence-based medicine: a brief historical analysis of conceptual landmarks and practical goals for care. *Medicina baseada em evidências: breve aporte histórico sobre marcos conceituais e objetivos práticos do cuidado*. *Hist Cienc Saude Manguinhos*. 2021;28(1):59-78. doi:10.1590/S0104-59702021000100004
9. SOUZA, ACS. Níveis de evidência e níveis de periódicos: análise de impacto de artigos na área de Ortopedia e Traumatologia. 2018. 151 f. Dissertação (Mestrado em Ciência da Informação) - Escola de Comunicações e Artes, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.345rtg
10. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A, editores. *GRADE handbook* [Internet]. 4. ed. 2013 [citado 14 jan. 2025]. Disponível em: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
11. Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1450-1461. doi:10.1053/j.gastro.2020.01.006
12. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults [published correction appears in *Gut*. 2021 Apr;70(4):1. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484corr1.]. *Gut*. 2019;68(Suppl 3):s1-s106. doi:10.1136/gutjnl-2019-318484
13. Mendonça CM, Correa NETO IJF, Rolim A de S, Robles L. INFLAMMATORY BOWEL DISEASES: CHARACTERISTICS, EVOLUTION, AND QUALITY OF LIFE. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)* [Internet]. 2022 Jun 17;35. doi:10.1590/0102-672020210002e1653

14. SANDBORN, W. J. et al. Risankizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet*, v. 396, n. 10262, p. 1732-1744, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32388-8.
15. Miola AC, Espósito ACC, Miot HA. Techniques for randomization and allocation for clinical trials. *J Vasc Bras*. 2025;23:e20240046. Published 2025 Jan 13. doi:10.1590/1677-5449.202400462
16. Luchini C, Veronese N, Nottegar A, et al. Assessing the quality of studies in meta-research: Review/guidelines on the most important quality assessment tools. *Pharm Stat*. 2021;20(1):185-195. doi:10.1002/pst.2068
17. Wang X, Ji X. Sample Size Estimation in Clinical Research: From Randomized Controlled Trials to Observational Studies. *Chest*. 2020;158(1S):S12-S20. doi:10.1016/j.chest.2020.03.010

Autor de correspondência:

Letícia Isadora Alves da Silva Loma
Rua Senador Millet, 446, Bairro Maranhão Novo, Cep:
65903-200.
Imperatriz, Maranhão, Brasil.
leticia.isadora@discente.ufma.br