

MINISTÉRIO DA SAÚDE

PROTOCOLO CLÍNICO E
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
RETOCOLITE ULCERATIVA

PORTARIA CONJUNTA Nº 6, DE 26 DE MARÇO DE 2020

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é estabelecido pela avaliação da história clínica, exames laboratoriais, exame endoscópico e achados histopatológicos.

Avaliação clínica:

Diarréia com sangue, hematoquezia, dor abdominal em cólica, tenesmo, urgência evacuatória e muco nas fezes. Manifestações extraintestinais (MEI) em 10 a 35% dos casos - acometimento articular, cutâneo, hepatobiliar, oftalmológico e hematológico.

Exames laboratoriais:

Proteína C-Reativa (PCR) e Velocidade de Hemossedimentação (VHS) que podem não estar alteradas na doença distal.

Exames de imagem:

Colonoscopia ou retossigmoidoscopia são parte fundamental do diagnóstico e classificação da doença. O achado colonoscópico mais típico é o acometimento da mucosa desde a margem anal, estendendo-se proximalmente de uma forma contínua e simétrica, com clara demarcação entre mucosas inflamada e normal.

Avaliação histopatológica:

Baseia-se no achado de distorção arquitetural difusa de criptas e infiltrado inflamatório transmucoso com plasmocitose basal, eventualmente associado a componente de atividade evidenciado por criptites e abscessos cripticos.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com diagnóstico comprovado por exame endoscópico (colonoscopia ou retossigmoidoscopia) e alterações histológicas sugestivas de RCU em uma das situações ao lado:

com doença intestinal ativa (independente da extensão);

em remissão clínica (pacientes com diagnóstico prévio e em tratamento, mesmo na ausência de sintomas ou alterações na colonoscopia atual).

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes com outras doenças inflamatórias intestinais ou com contraindicação ao uso dos medicamentos preconizados neste protocolo.

INTRODUÇÃO

A retocolite ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória intestinal crônica caracterizada por episódios recorrentes de inflamação que acomete predominantemente a camada mucosa do cólon. A doença usualmente afeta o reto e também variáveis porções proximais do cólon. O sintoma principal da RCU é a diarreia com sangue. A doença pode ser estadiada em 1) proctite ou retite 2) colite esquerda e 3) pancolite quanto a gravidade classificada em leve, moderada e grave. O objetivo principal do tratamento é atingir remissão clínica livre de corticoide e, posteriormente, manter a remissão em longo prazo, evitando recidivas.

CID-10

K51.0 Enterocolite ulcerativa

K51.2 Proctite ulcerativa

K51.3 Retossigmoidite ulcerativa

K51.5 Colite esquerda

K51.8 Outras colites ulcerativas

BENEFÍCIOS ESPERADOS

- ✓ Em pacientes com doença ativa, os benefícios esperados são remissão dos sintomas e manutenção deste estado por pelo menos 6 meses;
- ✓ Em pacientes em remissão, o objetivo é a prevenção de recorrências. Espera-se que os medicamentos em uso sejam capazes de manter a remissão por, pelo menos, 6 meses para serem considerados efetivos.

TRATAMENTO

O tratamento da RCU consiste na administração de aminossalicilatos orais e por via retal, corticoides, imunossuppressores e medicamentos biológicos, e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, manter a remissão clínica, sendo o seu maior objetivo atingir a remissão livre de corticoide. A abordagem terapêutica será dividida conforme extensão da doença e gravidade da agudização.

FORMAS CLÍNICAS DA RCU

Proctite (retite)

Colite esquerda leve a moderada

Pancolite leve a moderada

Retocolite moderada a grave

Colite aguda grave

FÁRMACOS

Sulfassalazina:
comprimidos
de 500 mg.Ácido fólico:
comprimidos
de 5 mg.Mesalazina: comprimidos de 400, 500 e
800 mg; supositórios de 250, 500 e 1.000
mg; enemas de 1 e 3 g.Hidrocortisona:
frasco-ampola
de 100 e 500 mg.Prednisona:
comprimidos
de 5 e 20 mg.Azatioprina:
comprimidos
de 50 mg.Azatioprina:
comprimidos
de 50 mg.Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e
100 mg; solução oral com 100 mg/ml;
ampolas com 50 e 250 mg.Infliximabe:
frasco-ampola
com 100 mg.Vedolizumabe:
frasco-ampola
com 300 mg.

ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

Fármaco	Indicação	Dose pediátrica	Posologia
Mesalazina supositório	• Proctite leve a moderada		1.000 mg por dia na fase aguda. Pode-se utilizar 2x ao dia em casos selecionados.
Mesalazina enema	Colite esquerda leve a moderada		até 3g/dia.
Mesalazina oral	• Proctite moderada • Colite esquerda leve a moderada • Pancolite leve a moderada • Retocolite moderada a grave	30-50 mg/kg por dia, divididos em 2 a 3 administrações;	2 g a 4,8 g ao dia, divididas em 2 ou 3 vezes ao dia. (12/12h ou 8/8h).
Sulfassalazina	• Proctite moderada • Colite esquerda leve a moderada • Pancolite leve a moderada • Retocolite moderada a grave	50-75 mg/kg por dia, divididos em 2 a 4 administrações	2g a 4g ao dia divididas em 2 administrações ao dia (de 12/12h). Para reduzir os efeitos adversos, pode-se iniciar com dose de 1 g ao dia, com aumento progressivo até a dose alvo.
Ácido Fólico	• Pacientes em uso de Sulfassalazina		1 comprimido 3x por semana
Hidrocortisona	• Colite aguda grave		Administrar 100 mg intravenoso de 6/6h ou de 8/8h.
Prednisona	• Colite esquerda l moderada • Pancolite leve a moderada • Retocolite moderada a grave	1-2 mg/kg por dia (dose inicial) divididos em 1 ou 2 administrações;	Dose inicial de 40-60 mg (0,75-1 mg/kg/dia não excedendo 60 mg/dia), por via oral. Após a melhora, esta dose deve ser reduzida 5-10 mg por semana até 20 mg por dia, reduzindo-se então 5 mg por semana até 5 mg por dia e, após, reduzindo-se 2,5 mg por semana até a retirada completa.
Azatioprina	• Pancolite leve a moderada • Retocolite moderada a grave	2-2,5 mg/kg por dia, dose única diária;	Iniciar com dose de 50 mg ao dia até reavaliação com exames. Em caso de ausência de efeitos adversos, aumentar para a dose alvo. A dose total pode ser administrar uma vez ao dia ou em doses divididas.
Ciclosporina	• Colite aguda grave	4-6 mg/dia, infusão contínua ou em 2 administrações diárias;	2 mg/kg/dia em infusão contínua durante 7 dias. Após resposta clínica, inicia-se a ciclosporina 5 mg/kg/dia por via oral dividida em duas administrações ao dia e mantida por 12 semanas.
Infliximabe	• Retocolite moderada a grave	5 mg/kg, indução nas semanas 0, 2 e 6 e manutenção a cada 8 semanas; Primeira escolha para pacientes com doença refratária a corticoide e sem resposta à azatioprina a partir dos 6 anos de idade.	Infusão intravenosa de 5 mg/kg, administrada por um período mínimo de 2 horas, seguida por doses de infusões adicionais de 5 mg/kg nas semanas 2 e 6 após a primeira infusão e, depois, a cada 8 semanas. Para pacientes adultos que apresentarem resposta incompleta ou perda de resposta, deve-se considerar o ajuste da dose para até 10 mg/kg.
Vedolizumabe	• Retocolite moderada a grave	Conforme consta em bula, segurança e a eficácia do vedolizumabe não foram estabelecidas em pacientes com idade de 0 a 17 anos.	300 mg, administrado por infusão intravenosa nas semanas 0, 2 e 6 e, depois, a cada 8 semanas

Obs:

Entre os imunobiológicos, somente o infliximabe será utilizado em crianças, já que o vedolizumabe não possui a indicação para este público em bula.

Recomenda-se que o vedolizumabe seja listado para o tratamento de pacientes adultos com RCU ativa moderada a grave que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta, ou eram intolerantes à terapia convencional ou infliximabe. Para as duas primeiras infusões, devem ser observados sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade aguda por aproximadamente duas horas após o término da infusão.

Vedolizumabe é contraindicado em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes e para pacientes com infecções graves, tais como tuberculose ativa ou latente, septicemia, citomegalovirose, listeriose ou infecção oportunista, como leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP).

 CASOS ESPECIAIS

Mulheres grávidas e nutrízes

A sulfassalazina interfere com o metabolismo normal do ácido fólico, que deve ser suplementado no período pré-concepção. É segura durante os dois primeiros trimestres da gestação e na amamentação. No último trimestre, seu uso pode aumentar o risco de kernicterus.

Mesalazina é considerada segura durante a gestação. A troca de sulfassalazina por mesalazina pode ser alternativa em pacientes que desejam engravidar. Tanto sulfassalazina quanto mesalazina possuem baixo risco durante a amamentação.

A ciclosporina é segura na gravidez mas seu uso não é recomendado durante a amamentação.

Os corticosteróides podem ser usados durante a gestação preferindo-se aqueles mais metabolizados pela placenta, como prednisona. É sugerido adiar amamentação por 4 horas após tomar o medicamento.

O uso da azatioprina parece seguro na gravidez e na amamentação. Sugere-se manutenção do medicamento na maioria dos casos.

Devido à detecção de infliximabe no feto até os 6 meses de vida, especialistas sugerem suspensão dos anti-TNF na 24 – 26ª semana de gestação quando possível, levando em consideração gravidade da doença.

Vacinação contra BCG no neonato exposto ao anti-TNF durante a gestação deve ser postergada, devendo ocorrer após os 6 meses pelo risco de tuberculose disseminada.

Vedolizumabe não é preconizado durante a gestação e puerpério tendo em vista o escasso corpo de evidência e a limitada experiência de uso desse fármaco.

Pacientes com MEI significativas

Pode-se utilizar sulfassalazina para tratamento sintomático da artralgia/artrite. Para o tratamento dessas manifestações pode ser necessário o uso de AINES ou corticóide sistêmico para controle sintomático por curto prazo. Entretanto, o uso de AINES deve ser evitado pelo risco de reativação da RCU.

Casos refratários devem ser encaminhados para Centros de Referência no tratamento da RCU e por um reumatologista.

Pacientes com pioderma gangrenoso, fosfatase alcalina elevada, icterícia, qualquer outro sinal de colestase ou com suspeita de colangite esclerosante primária associada devem ser encaminhados a Centros de Referência no tratamento da RCU.

 MONITORIZAÇÃO

Antes do início da administração de sulfassalazina e mesalazina deve-se realizar hemograma, exame qualitativo de urina (EQU) e dosagem de creatinina sérica, repetindo os exames a cada 4 meses. Pacientes com doença renal preexistente ou em uso de outros fármacos nefrotóxicos devem ter a função renal monitorizada mais frequentemente durante o tratamento. Sintomas mais frequentes são sintomas gastrointestinais (náusea, dor abdominal e diarreia), cefaleia e piora da retocolite.

Nos pacientes em uso de corticoides, recomendam-se dosagens de potássio e sódio séricos e glicemia de jejum. E aqueles em uso de corticoides por períodos superiores a 6 semanas, recomenda-se avaliação oftalmológica e densitometria óssea.

A azatioprina pode acarretar leucopenia e/ou trombocitopenia graves por supressão da medula óssea. Nesses casos, deve-se proceder com redução de dose ou cessação do uso de azatioprina. Hemograma completo deve ser realizado semanalmente no primeiro mês, quinzenalmente no segundo e terceiro meses e, após, mensalmente. Também deve ser realizado controle de testes hepáticos, na mesma periodicidade dos hemogramas nos primeiros 6 meses e, depois, trimestralmente.

A ciclosporina deve ter a dose ajustada conforme seus níveis séricos, que devem ser monitorizados regularmente. A ciclosporina é nefrotóxica, principalmente em idosos e em usuários de outros fármacos nefrotóxicos, e também tem efeito hipertensivo. Pacientes com função renal anormal previamente ao tratamento não devem usar ciclosporina. Dosagens de creatinina hemograma, dosagens de ácido úrico, potássio, lipídios e magnésio e monitorização da PA devem ser feitos antes do tratamento em pelo menos 2 ocasiões e, após o início do tratamento, a cada 15 dias durante os primeiros 3 meses de uso e, a seguir, mensalmente se o paciente estiver estável.

Durante a infusão de infliximabe, os pacientes devem ser monitorizados em ambiente equipado para tratamento de reações anafiláticas. Os sinais vitais devem ser verificados a cada 10 minutos se os pacientes apresentarem algum sintoma e a infusão interrompida caso não haja melhora dos sintomas com a terapêutica instituída (corticoesteroides e antialérgicos).

Antes do tratamento com infliximabe ou vedolizumabe, recomenda-se a realização de radiografia de tórax e prova de Mantoux, exame radiológico com suspeita de lesão residual ou com lesão ativa de tuberculose, os pacientes deverão ser encaminhados para tratamento completo da tuberculose ativa ou latente, conforme a últimas atualizações do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, do Ministério da Saúde.

No tratamento com infliximabe ou vedolizumabe, provas de função hepática devem ser realizadas antes de cada dose, e o medicamento suspenso se as aminotransferases/transaminases estiverem mais de 5 vezes acima do limite superior da normalidade. Os pacientes devem ser monitorizados e orientados a procurar atendimento na eventualidade de surgimento de sinais de doença infecciosa de qualquer natureza. Esses pacientes não devem receber vacinas com vírus atenuados. Infliximabe é contraindicado em paciente com insuficiência cardíaca moderada a grave (NYHA – New York Heart Association II a IV).

As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta Nº 6, de 26 de março de 2020 e pode ser acessada em <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>.