

RETICOLITE ULCERATIVA		
Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 9 – 12/09/2024		
<b>Inclusão</b> <b>Crítérios Gerais</b>	Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com diagnóstico comprovado por exame endoscópico (colonoscopia ou retossigmoidoscopia) e alterações histopatológicas sugestivas de RCU, em uma das situações abaixo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- com doença intestinal ativa (independente da extensão), <b>ou</b></li> <li>- em remissão clínica (pacientes com diagnóstico prévio e em tratamento, mesmo na ausência de sintomas ou alterações ao exame endoscópico atual).</li> </ul>	
<b>Medicamento</b>	<b>SULFASSALAZINA</b>	<b>MESALAZINA</b>
<b>CID 10</b>	<b>K51.0, K51.2, K51.3, K51.5, K51.8</b>	
<b>Apresentação</b>	500 mg (comprimido)	400, 500 e 800 mg (comprimido); 250, 500 e 1000 mg (supositório); 1,0 g (enema, diluente de 100 mL - por dose); 2g (sachê de liberação prolongada)
<b>Anexos Obrigatórios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Exame comprobatório:</b> colonoscopia ou retossigmoidoscopia e histopatológico;</li> <li>- <b>Exames laboratoriais:</b> Hemograma com plaquetas, creatinina sérica, parcial de urina (EQU);</li> <li>- <b>Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa</b> completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico.</li> </ul>	
<b>Administração</b>	Adultos: 2 a 4 g/dia.	<b>Comprimidos:</b> 2 g a 4,8 g/dia (12/12H OU 8/8H). <b>Sachê:</b> 2 a 4g/dia (idade mínima 18 anos). <b>Importante: pode ser associado comprimido + enema + supositório na remissão.</b>
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	248 cp.	372 cp (400 mg), 298 cp (500 mg), 186 cp (800 mg); 124 sup (250 mg), 62 sup (500 mg), 62 sup (1000 mg); 155 doses enema (1 g); 62 sachês (2g).
<b>Monitoramento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Exames cada 6 meses:</b></li> <li>- Hemograma com plaquetas;</li> <li>- Creatinina sérica;</li> <li>- Parcial de Urina (EQU).</li> </ul>	
<b>Exclusão</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Outras doenças inflamatórias intestinais;</li> <li>- Intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação ao medicamento.</li> </ul>	
		- <b>Mesalazina sachê:</b> pacientes menores de 18 anos.
<b>Tempo de Tratamento</b>	Indeterminado.	
<b>Medicamento</b>	<b>AZATIOPRINA</b>	<b>CICLOSPORINA</b>
<b>CID 10</b>	<b>K51.0, K51.2, K51.3, K51.5, K51.8</b>	
<b>Apresentação</b>	50 mg (comprimido).	25, 50 e 100 mg (cápsula); 100 mg/mL (solução oral) com 50 mL.
<b>Anexos Obrigatórios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Exame comprobatório:</b> colonoscopia ou retossigmoidoscopia, e histopatológico;</li> <li>- <b>Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa</b> completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico.</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Exames laboratoriais:</b></li> <li>- Hemograma com plaquetas;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Exames laboratoriais:</b></li> <li>- Creatinina sérica;</li> </ul>

	- TGP/ALT e TGO/AST. <b>PARA AJUSTE DE DOSE:</b> <b>Hemograma com Plaquetas.</b>	<b>PARA AJUSTE DE DOSE:</b> <b>Exame de dosagem sérica de ciclosporina.</b>	
<b>Administração</b>	2 - 2,5 mg/kg por dia.	5 mg/kg, VO, dividida em duas administrações ao dia e mantendo por 12 semanas.	
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	248 cp	372 cap (100 mg), 744 cap (50 mg), 496 cap (25 mg); 8 frascos (sol. oral).	
<b>Monitoramento</b>	- Hemograma com plaquetas e TGP/ALT e TGO/AST: semanalmente no primeiro mês, quinzenalmente no segundo e terceiro meses e, após, mensalmente.	- Dosagem sérica de creatinina e monitorização da pressão arterial a cada 15 dias durante os primeiros 3 meses de uso, e a seguir mensalmente. Nessas ocasiões também devem ser realizados hemograma e dosagens séricas de ácido úrico, potássio, lipídios e magnésio.	
<b>Exclusão</b>	- Outras doenças inflamatórias intestinais; - Intolerância, hipersensibilidade ou contra-indicação ao medicamento.		
<b>Tempo de Tratamento</b>	Indeterminado.		
<b>Medicamento</b>	<b>INFLIXIMABE</b>	<b>VEDOLIZUMABE</b>	<b>TOFACITINIBE</b>
<b>CID 10</b>	<b>K51.0, K51.2, K51.3, K51.5, K51.8</b>		
<b>Apresentação</b>	10 mg/ml (frasco-ampola 100 mg).	300 mg (pó liofilizado para solução injetável).	5 mg (comprimido).
<b>Crítérios de Inclusão</b>	Recomendação <b>CRIANÇAS MAIORES DE 6 ANOS</b> (Infliximabe) e <b>ADULTOS com RCU ativa moderada a grave</b> que tiveram: <ul style="list-style-type: none"> <li>- resposta inadequada,</li> <li>- perda de resposta, ou intolerantes à terapia convencional.</li> </ul>		
<b>Anexos Obrigatórios</b>	<b>Exame comprobatório:</b> colonoscopia ou retossigmoidoscopia e histopatológico; - <b>Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa</b> completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico; - <b>Exames:</b> TGP/ALT, TGO/AST, PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA e Radiografia de Tórax; - HIV, HBsAg e anti-HCV: se possível.		<b>Exame comprobatório:</b> colonoscopia ou retossigmoidoscopia e histopatológico; - <b>Formulário Médico para Retocolite Ulcerativa</b> completamente preenchido, assinado e carimbado pelo médico; - <b>Exames:</b> PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA e Radiografia de Tórax, HBsAg, anti-HCV, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTPa) ou D-dímero.
	* <b>PARA TROCA ENTRE BIOLÓGICOS:</b> - Apresentar PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA somente para troca de Infliximabe/Vedolizumabe para Tofacitinibe.		

<b>Administração</b>	<p><b>Dose de ataque: 5 mg/Kg</b> IV em 2 h na primeira semana, semana 2 e semana 6, depois a cada 8 semanas.</p> <p>- <b>Adultos com resposta incompleta ou perda de resposta, deve-se considerar o ajuste da dose para até 10 mg/kg.</b></p> <p><b>** NÃO É PERMITIDO REDUZIR INTERVALO DE APLICAÇÃO.</b></p>	<p><b>Dose de ataque 300 mg:</b></p> <p>- Semana 0: 300 mg, IV - Semana 2: 300 mg, IV; - Semana 6: 300 mg, IV;</p> <p><b>Dose de manutenção:</b> 300 mg, IV, a cada 8 semanas.</p> <p>Pacientes adultos com redução na resposta poderão aumentar a frequência do tratamento a cada <b>4 semanas.</b></p>	<p>- <b>Indução: 10 mg (12/12h por 8 semanas.</b></p> <p>- <b>Manutenção: 5 mg 12/12h.</b></p> <p>Dose de indução, se necessário, pode ser prolongada por mais 8 semanas. total de 16 semanas.</p> <p>*Pacientes que falharam o benefício com dose de 5 mg (12/12h) podem aumentar para 10 mg 12/12h.</p>
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	<p>10 frascos-ampolas.</p>	<p>1 frasco **2 frascos somente nos meses com 31 dias/5 semanas.</p>	<p>124 comprimidos (5 mg).</p>
<b>Monitoramento</b>	<p>O PCDT preconiza a realização dos exames de Hemograma com plaquetas; TGP/ALT e TGO/AST, antes de cada dose do medicamento. Os pacientes devem ser monitorizados e orientados a procurar atendimento na eventualidade de surgimento de sinais de doença infecciosa de qualquer natureza.</p>		<p>Deve-se realizar avaliação dos fatores de risco de tromboembolismo venoso antes do início do tratamento e periodicamente durante o tratamento. O Tofacitinibe deve ser usado com cautela em pacientes nos quais os fatores de risco são identificados.</p>
<b>Exclusão</b>	<p>- Outras doenças inflamatórias intestinais; - Intolerância, hipersensibilidade ou contra-indicação ao medicamento.</p> <p>- Contra-indicado para pacientes com infecções graves: tuberculose ativa ou latente, septicemia, citomegalovirose, listeriose ou infecção oportunista, como leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP).</p>		<p>- Tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por Herpes Zóster ativa; Hepatites B ou C agudas.</p>
<b>Tempo de Tratamento</b>	<p>- O tratamento deve ser reavaliado a cada 12 meses com vistas a avaliar a necessidade de manutenção.</p> <p>- Suspender o tratamento em caso de aminotransferases/transaminases &gt; 5x acima do limite superior ou em 3 meses se não houver resposta clínica, caracterizando falha primária.</p>		<p>- O tratamento deve ser reavaliado a cada 12 meses com vistas a avaliar a necessidade de manutenção.</p> <p>- Suspender a terapia de indução para Tofacitinibe em pacientes que não apresentarem evidência de</p>

		benefício terapêutico na semana 16.
<b>Associações Permitidas</b>	<b>Não</b>	Sulfassalazina comprimido + Mesalazina comprimido; Azatioprina + Ciclosporina. <b>Não é permitida a associação entre medicamentos biológicos.</b>
<b>Validade dos Exames</b>		Hemograma com plaquetas, creatinina sérica, TGP/ALT, TGO/AST, exame parcial de urina (EQU), HIV, HBsAg, anti-HCV, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTPa) ou D-dímero: <b>6 meses.</b> Dosagem sérica de ciclosporina: <b>3 meses.</b> Exames de Imagem: Endoscopia/Colonoscopia/Histopatológico: <b>12 meses.</b> Para pacientes em remissão com diagnóstico anterior a 12 meses a validade é <b>indeterminada.</b> Radiografia de tórax: <b>12 meses.</b> PPD (Prova Tuberculínica ou Mantoux) ou IGRA: <b>12 meses.</b> Caso o paciente tenha exame positivo no passado, a validade é indeterminada.
<b>Renovação alteração</b>	<b>sem</b>	LME + receita médica
<b>Adequação</b>		<b>Aumento de dose:</b> LME + Receita médica <b>Para aumento de dose para Azatioprina:</b> LME + Receita médica + Hemograma <b>Para aumento de dose para Ciclosporina:</b> LME + Receita médica + Dosagem sérica de ciclosporina <b>Troca de medicamento:</b> LME + receita médica + Termo + Exames específicos para cada medicamento, não é necessário exame comprobatório do diagnóstico.
<b>Troca de CID para o mesmo PCDT</b>		LME + Receita médica.
<b>Especialidade Médica</b>		Não há no PCDT exigência de especialidade.

#### CASOS ESPECIAIS:

##### Pacientes PEDIÁTRICOS < 12 anos: solicitação por MÉDICO ESPECIALISTA

- Sulfassalazina: 50-75 mg/kg por dia, divididos em 2 a 4 administrações;
- Mesalazina: 30-50 mg/kg por dia, divididos em 2 a 3 administrações;
- Azatioprina: 2-2,5 mg/kg por dia, dose única diária;
- Ciclosporina: 4-6 mg/dia, infusão contínua ou em 2 administrações diárias;
- Infliximabe: 5 mg/kg, indução nas semanas 0, 2 e 6 e manutenção a cada 8 semanas (A PARTIR DOS 6 ANOS - 1ª escolha para pacientes com doença refratária a corticoide e sem resposta à Azatioprina).

##### GESTANTES e Nutrizes

- Mesalazina: considerada segura durante a gestação.
- Sulfassalazina e mesalazina: baixo risco durante a amamentação.
- Ciclosporina: segura na gravidez e não recomendada durante a amamentação.
- Azatioprina: parece segura na gravidez.
- Infliximabe: sugere-se, e fica a critério médico, a suspensão dos anti-TNF na 24ª – 26ª semana de gestação.
- O Vedolizumabe e o Tofacitinibe não são preconizados durante a gestação e o puerpério.

##### Manifestações Extraintestinais (MEI)

- Relato médico de diagnóstico diferencial com outras causas de artrite e artralgiás.
- Vide PCDT/MS.

## ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO:

### 1. TRATAMENTO DE INDUÇÃO E MANUTENÇÃO DA REMISSÃO CLÍNICA:

#### 1.1. PROCTITE (Retite)

- Leve a moderada devem ser tratados com um supositório de mesalazina 1 g por dia durante a fase aguda;
- Os pacientes intolerantes, que não aderem à terapia por via retal ou refratários ao tratamento com aminossalicilatos, podem, alternativamente, ser tratados como preconizado para a pancolite (Mesalazina ou sulfassalazina VO).

#### 1.2. COLITE ESQUERDA LEVE A MODERADA

- Enemas de Mesalazina de 1 ou 3 g/dia associados à mesalazina por via oral na dose de 2,4 a 4,8 g ao dia ou Sulfassalazina na dose 2 a 4 g ao dia;
- Em casos que respondem apenas parcialmente à Prednisona ou em que não se consiga reduzir a dose do corticoide sem recaídas da doença, deve-se iniciar o uso de Azatioprina 2 a 2,5 mg/kg/dia.

#### 1.3. PANCOLITE LEVE A MODERADA

- Sulfassalazina ou Mesalazina por via oral;
- Nos casos de resposta parcial à Prednisona, ou em que não se consiga reduzir a dose do corticóide sem recaídas, Azatioprina - 2 a 2,5 mg/kg/dia.

#### 1.4. RETOCOLITE MODERADA A GRAVE

- Corticóide VO e aminossalicilatos (Sulfassalazina ou Mesalazina).
- Pacientes com corticodependência: deve-se iniciar imunossupressor (Azatioprina).
- Pacientes com falha ao imunossupressor (corticodependência/ apesar de dose adequada de Azatioprina por um tempo mínimo de 12 semanas): uso de terapia imunobiológica com anti-TNF alfa (Infliximabe) ou anti-integrina (Vedolizumabe) ou inibidores da JAK (Tofacitinibe).

#### 1.5. COLITE AGUDA GRAVE

- Pacientes devem ser tratados em ambiente hospitalar com corticóide IV, na ausência de resposta ao corticóide preconiza-se o uso de ciclosporina IV.
- A ciclosporina e o infliximabe são considerados opções com eficácia semelhante para o tratamento da colite aguda grave em pacientes refratários a corticoide intravenoso.
- O Vedolizumabe **não pode** ser usado para tratamento de “colite aguda grave”.
- A colectomia deve ser considerada como alternativa, sendo avaliada caso a caso.

- Os medicamentos Infliximabe e Vedolizumabe estão indicados para o tratamento da RCU moderada a grave de paciente que apresentarem uma resposta inadequada, perda de resposta ou toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) aos medicamentos sintéticos convencionais.

- O Tofacitinibe está indicado para o tratamento de RCU ativa moderada a grave em pacientes adultos com resposta insuficiente, perda de resposta ou toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ao tratamento prévio com medicamentos sintéticos ou agente biológico (Infliximabe e Vedolizumabe).

#### CID-10:

K51.0 Enterocolite ulcerativa

K51.2 Proctite ulcerativa

K51.3 Retossigmoidite ulcerativa

K51.5 Colite esquerda

K51.8 Outras colites ulcerativas