

DOENÇA DE CROHN		
Portaria SAS/SCTIE/MS nº 14 – 28/11/2017		
Medicamento	SULFASSALAZINA	MESALAZINA
CID 10	K50.0, K50.1, K50.8	
Apresentação	500 mg (comprimido)	400 mg, 500 mg, 800 mg (comprimido)
Inclusão	Exame de Diagnóstico Endoscópico e/ou Histopatológico com alterações histológicas sugestivas de Doença de Crohn.	
Anexos Obrigatórios	- Laudo de <b>Exame comprobatório</b> endoscópico, anatomopatológico, radiológico (Raio X de trânsito do delgado, TC enteral ou RM-ental) e/ou cirúrgico; - <b>Formulário Médico para Doença de Crohn</b> , com índice IHB (DIAF/SES);	
	- <b>Exames laboratoriais:</b> - Hemograma com plaquetas; - Creatinina sérica; Parcial de Urina (EQU).	
Administração	3,0 a 6,0 g/dia, VO <b>** DC colônica ou ileocolônica com atividade inflamatória intestinal leve a moderada.</b>	4,0 g/dia, VO <b>** DC colônica ou ileocolônica com atividade inflamatória intestinal leve a moderada em pacientes intolerantes à Sulfassalazina.</b>
	<b>** De acordo com as Estratégias de Tratamento do PCDT.</b>	
Prescrição Máxima Mensal	372 cp	310 cp (400 mg), 248 cp (500mg), 155 cp (800 mg).
Monitoramento	- <b>Exames cada 4 meses:</b> - Hemograma com plaquetas; - Creatinina sérica; Parcial de Urina (EQU).	
Exclusão	Paciente com intolerância ou hipersensibilidade ao medicamento indicado.	
Tempo de Tratamento	Indeterminado	
Medicamento	AZATIOPRINA	METOTREXATO
CID 10	K50.0, K50.1 e K50.8	
Apresentação	50mg (comprimido)	25mg/mL (solução injetável – ampola 2mL)
Inclusão	Exame de Diagnóstico Endoscópico e/ou Histopatológico com alterações histológicas sugestivas de Doença de Crohn.	
Anexos Obrigatórios	- Laudo de <b>Exame comprobatório</b> endoscópico, anatomopatológico, radiológico (Raio X de trânsito do delgado, TC enteral ou RM-ental) e/ou cirúrgico; - <b>Formulário Médico para Doença de Crohn</b> , com índice IHB (DIAF/SES);	
		- <b>Exames laboratoriais:</b> - Hemograma com plaquetas; TGP/ALT e TGO/AST.  - <b>Exames laboratoriais adicionais:</b> - Fosfatase alcalina - Creatinina sérica; - Beta-HCG (para MULHERES < 55 anos).
Administração	2 a 2,5mg/kg/dia, VO	<b>Indução de Remissão:</b> 25 mg/semana, IM; <b>Manutenção:</b> 12,5 a 25,0 mg/semana, IM.
	<b>** De acordo com as Estratégias de Tratamento do PCDT.</b>	
Prescrição Máxima Mensal	248 cp	5 ampolas

<b>Monitoramento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemograma com plaquetas;</li> <li>- TGP/ALT e TGO/AST:</li> <li>*Primeiro mês: semanal</li> <li>*Segundo e Terceiro mês: quinzenal</li> <li>*A partir do 4º mês: mensal.</li> </ul> <p><b>*EM CASO DE AJUSTE DE DOSE.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TGP/ALT e TGO/AST: Trimestralmente após 6 meses de tratamento:</li> <li>- Avaliação anual com dermatologista.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemograma com plaquetas: mensal;</li> <li>- TGP/ALT e TGO/AST; Fosfatase alcalina; Creatinina sérica: a cada 2 meses ou a critério médico.</li> <li>- Mulheres em idade fértil (&lt; 55 anos) devem adotar anticoncepção segura.</li> </ul>	
<b>Exclusão</b>	Intolerância ou hipersensibilidade ao medicamento.		Gestação, intolerância ou hipersensibilidade ao medicamento.	
<b>Tempo de Tratamento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>INTERRUPÇÃO de tratamento no caso de quadro clínico de pancreatite aguda.</b></li> <li>- Indeterminado ou pelo tempo necessário para manter a remissão.</li> </ul>			
<b>Medicamento</b>	<b>ADALIMUMABE</b>	<b>INFLIXIMABE</b>	<b>CERTOLIZUMABE</b>	
<b>CID 10</b>	<b>K50.0, K50.1, K50.8</b>			
<b>Apresentação</b>	40 mg solução injetável - Seringa preenchida: ≥ 6 anos.	10mg/mL injetável (frasco-ampola de 10mL)	200mg (seringa preenchida)	
<b>Inclusão</b>	<p>Apresentar diagnóstico de Doença de Crohn (DC) <b>atestado por relatório médico e comprovado por pelo menos um dos seguintes laudos:</b> endoscopia digestiva baixa – (Colonoscopia), radiológico (Raio X de trânsito do delgado, TC enteral ou RM-ental), cirúrgico ou anatomopatológico.</p>			
	Idade ≥ 6 anos (seringa preenchida)		Idade ≥ 18 anos	
<b>Anexos Obrigatórios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Laudo de <b>Exame comprobatório</b> endoscópico, anatomopatológico, radiológico (Raio X de trânsito do delgado, TC enteral ou RM-ental) e/ou cirúrgico;</li> <li>- <b>Formulário Médico para Doença de Crohn</b>, com índice IHB (DIAF/SES);</li> <li>- <b>Termo de Consentimento para Medicamentos Imunobiológicos</b> completamente preenchido, assinado pelo paciente e/ou responsável legal, assinado e carimbado pelo médico;</li> <li>- <b>Raio X de Tórax;</b></li> <li>- <b>Teste de Mantoux (PPD): 12 meses, ou o exame mais recente.</b> Pacientes com PPD previamente positivo, apresentar justificativa médica de tratamento prévio e o último exame de PPD realizado (sem validade);</li> </ul>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Exames laboratoriais:</b></li> <li>- Hemograma com plaquetas; TGP/ALT e TGO/AST;</li> </ul>			
<b>Administração</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Indução e manutenção de remissão, e de DC complicada por fístula perianal complexa em adultos e crianças com peso ≥ 40kg:</b></li> <li>160mg, SC, na semana 0 (zero);</li> <li>80mg na semana 2,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Indução e manutenção de remissão**:</b> 5 mg/kg IV nas semanas zero, 2 e 6 e, após, a cada 8 semanas, caso houver resposta parcial ou perda de resposta, é possível diminuir o intervalo para 6 ou 4 semanas a partir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Indução e manutenção de remissão**:</b></li> <li><b>Dose de ataque:</b></li> <li>- Semana 0: 400 mg, SC</li> <li>- Semana 2: 400 mg, SC;</li> <li>- Semana 4: 400 mg, SC;</li> </ul>	

<b>Administração (continuação)</b>	<p>e após, 40mg a cada 2 semanas.</p> <p><b>*Resposta Parcial ou Perda De Resposta:</b> é possível diminuir o intervalo de administração para semanal, a partir da semana 4 de tratamento.</p> <p><b>- Indução e manutenção de remissão, e de DC complicada por fístula perianal complexa em crianças com peso &lt; 40kg:</b> 80mg, SC, na semana 0 (zero); 40mg na semana 2, e após, 10 a 20mg a cada 2 semanas.</p>	<p>da semana 14 de tratamento.</p> <p><b>- DC complicada por fístula**:</b></p> <p><b>Dose de ataque:</b> - semana 0: 5 mg/kg, IV, administrada por um período mínimo de 2 horas - semana 2: 5 mg/kg; - semana 6: 5 mg/kg; depois, a cada 8 semanas.</p> <p><b>Adultos com resposta incompleta ou perda de resposta:</b> considerar o ajuste da dose para até 10 mg/kg a cada 8 semanas, a partir da semana 22 de tratamento.</p> <p><b>Dose de manutenção:</b> de acordo com o peso do paciente.</p>	<p><b>Dose de manutenção:</b> 400 mg, SC, a cada 4 semanas.</p>
<b>** De acordo com as Estratégias de Tratamento do PCDT.</b>			
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	<p><b>Dose de ataque:</b> 7 seringas</p> <p><b>Dose de manutenção:</b> - 5 seringas (idade: ≥ 6 anos)</p>	<p>10 frascos-ampolas</p> <p><b>*PARA RENOVAÇÕES de doses acima de 10 FA/mês:</b> encaminhar E-mail à DIAF com <b>LME + Receita</b> para autorização central.</p>	<p><b>Dose de ataque:</b> 6 seringas</p> <p><b>Dose de manutenção:</b> 2 seringas</p>
<b>Monitoramento</b>	<p><b>- Hemograma com plaquetas:</b> periódico, a critério médico.</p>	<p>O PCDT preconiza a realização dos exames de TGP/ALT e TGO/AST, antes de cada dose do medicamento. <b><u>Assim, o monitoramento, antes de cada dose, fica sob responsabilidade do médico assistente.</u></b></p> <p><b>- SUSPENSÃO</b> em caso de aminotransferases/transaminases &gt; 5 vezes acima do limite superior.</p>	<p>Colonoscopia (risco aumentado de câncer de cólon): a critério médico.</p>

<b>Exclusão</b>	- Paciente com intolerância ou hipersensibilidade aos medicamentos indicados.	
	Idade < 6 anos	Idade < 18 anos
<b>Tempo de Tratamento</b>	A terapia com anti-TNF pode ser mantida na doença ativa, devendo a continuidade do tratamento ser reavaliada a cada 12 meses. O tratamento pode ter período superior a 12 meses, após reavaliação, se houver clara evidência de doença ativa, ou se for constatada recaída após parada programada (fazer novo ciclo de 12 meses). <b>**De acordo com as Estratégias de Tratamento.</b>	
<b>Associações Permitidas</b>	Azatioprina + Metotrexato. Mesalazina comprimido + Sulfassalazina comprimido. Biológico + Biológico.	
<b>Validade dos Exames</b>	<p>- Laudo de <b>Exame comprobatório</b> endoscópico, anatomopatológico, radiológico (Raio X de trânsito do delgado, TC enteral ou RM-ental) e/ou cirúrgico: <b>INDETERMINADA.</b></p> <p>- <b>Raio X de Tórax: 12 meses;</b></p> <p>- Exames laboratoriais de Hemograma com plaquetas, , creatinina sérica, TGP/ALT, TGO/AST, fosfatase alcalina, Parcial de Urina (EQU): <b>6 meses;</b></p> <p>- Exame de Beta-HCG (Teste de Gravidez): <b>30 dias;</b></p> <p>- <b>Teste de Mantoux (PPD): 12 meses, ou o exame mais recente e justificativa médica da impossibilidade da repetição do exame.</b></p> <p>*Caso o paciente interrompa o tratamento por 6 meses é necessário enviar novo Teste de Mantoux (PPD) (validade de 12 meses).</p>	
<b>Especialidade Médica</b>	<b>Novas solicitações e Adequações</b>	Gastroenterologista ou Proctologista
	<b>Renovações Sem Alterações</b>	Não há exigência de especialidade médica.
<p><b>Importante:</b> Para dispensação de medicamentos biológicos em intervalo menor que o definido e/ou que o anteriormente autorizado, deverá ser encaminhada para avaliação central a <b>Declaração de Aplicação de Medicamentos Biológicos do CEAF</b>, completamente preenchida, datada e assinada pelo paciente ou responsável, constando a data da última e a data da próxima aplicação do medicamento solicitado.</p>		
<p><b>**ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO:</b> O escalonamento de tratamento é definido segundo localização da doença, grau de atividade e complicações:</p> <p><b>1 - TRATAMENTO DE <u>INDUÇÃO DE REMISSÃO COM ATIVIDADE INFLAMATÓRIA INTESTINAL LEVE A MODERADA (IHB 5 A 7):</u></b></p> <p><b>• Colônica ou ileocolônica:</b> → Sulfassalazina – 3 a 6g/dia – Iniciar com 500 mg/dia e aumentar conforme tolerância;</p> <p>- Pacientes que se tornarem <b>intolerantes à Sulfassalazina</b> (reações alérgicas, discrasias sanguíneas, hepatite, pancreatite, dor abdominal de forte intensidade ou outro efeito adverso grave):</p> <p>→ Mesalazina – 4g/dia por VO;</p> <p>- <b>Evidências mostram benefício apenas marginal da Mesalazina na DC, sendo que alguns estudos demonstram ineficácia frente ao placebo.</b></p> <p><b>• Ileal:</b> → Corticosteróides – qualquer representante e via de administração</p> <p>- <b>Pacientes sem resposta clínica após 6 semanas, intolerantes ou com contraindicação ao uso dos medicamentos devem ser tratados como DOENÇA MODERADA A GRAVE.</b></p>		

## **2 - TRATAMENTO DE INDUÇÃO DE REMISSÃO COM ATIVIDADE INFLAMATÓRIA INTESTINAL MODERADA A GRAVE (IHB $\geq$ 8):**

→ Corticosteróides;

→ Azatioprina – 2,0 a 2,5 mg/kg/dia;

- **Aguardar até 17ª semana de uso para efeito pleno;**

- **Falta de resposta clínica devido ao aumento da atividade da enzima TPMT** (após 10 semanas):

→ Azatioprina + Alopurinol (e redução de 50% da dose de Azatioprina);

**Contraindicação para Associação:** paciente com Leucopenia prévia;

**Monitoramento da Associação:** Leucócitos semanalmente no 1º mês, a cada 15 dias no 2º mês e a eficácia a cada 3 meses.

- **Corticodependentes:**

→ Corticosteróides + Azatioprina;

**Se não houver resposta:**

→ Azatioprina + Alopurinol;

→ Metotrexato Intramuscular semanalmente.

- **Pacientes com Recorrência de Sintomas:** Azatioprina foi eficaz na indução da remissão e manutenção.

- **Pacientes com IHB  $\geq$  8 sem resposta após 6 semanas (ou com contraindicação ou intolerância) a Corticosteróides, Azatioprina + Alopurinol e Metotrexato:**

**Preferencialmente:**

→ Infliximabe + Azatioprina **OU**

→ Infliximabe em monoterapia **OU**

→ Adalimumabe **OU**

→ Certolizumabe

• **Suspender após 2 doses se não houver resposta:** redução de pelo menos 3 pontos do IHB;

• **Continuar se houver doença ativa;**

• **Reavaliar a cada 12 meses:** sintomas clínicos, marcadores de inflamação e achados endoscópicos.

## **3 - TRATAMENTO DE INDUÇÃO DE REMISSÃO COM ATIVIDADE INFLAMATÓRIA INTESTINAL GRAVE A FULMINANTE (IHB $>$ 8):**

• **Após estabilização em âmbito hospitalar com Corticosteróides tratar como doença Moderada a Grave:**

→ Corticosteróides + Azatioprina;

**Se não houver resposta:**

→ Corticosteróides + Azatioprina + Alopurinol

**Se não houver resposta:**

→ Corticosteróides + Metotrexato Intramuscular semanalmente.

- **Não é recomendado o uso de medicamentos biológicos.**

## **4 - MANUTENÇÃO DE REMISSÃO APÓS INDUÇÃO MEDICAMENTOSA:** Prevenção de Recorrências

• **Paciente que entrou em remissão com Corticosteróides:**

→ Azatioprina – 2,0 a 2,5 mg/kg/dia

- **Não indicado o uso de Corticosteróides, Sulfassalazina ou Mesalazina;**

• **Paciente que entrou em remissão com Metotrexato:** manter tratamento;

• **Paciente que entrou em remissão com medicamento biológico:**

→ Azatioprina **OU**

→ Metotrexato Intramuscular.

**- Se falha de manutenção:**

- Infliximabe **OU**
- Adalimumabe **OU**
- Certolizumabe.

- **Reavaliar a manutenção do tratamento em 12 meses.**
- **Não associar Metotrexato ao medicamento biológico.**

**5 – MANUTENÇÃO DE REMISSÃO APÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO:**

• **Paciente com ressecção ileocolônica e pelo menos 1 fator de risco para recorrência** (tabagismo, cirurgia prévia, ausência de tratamento profilático, doença penetrante, localização perianal, granulomas à peça cirúrgica ou inflamação do plexo mioentérico):

→ Azatioprina – 2,0 a 2,5 mg/kg/dia

- **Não é recomendado o uso de medicamentos biológicos.**

**6 – TRATAMENTO DE DOENÇA COMPLICADA POR FÍSTULA:**

• **Complicações perianais não supurativas simples (superficiais ou interesfincterianas):**

→ Azatioprina – 2,0 a 2,5 mg/kg/dia

- **Não é recomendado o uso de medicamentos Biológicos.**

• **Fístulas perianais complexas (trans, supra ou extraesfincteriana):**

→ Infliximabe 5 mg/kg (**preferencialmente**) a cada 8 semanas a pós dose de ataque ;

**Em caso de perda de resposta, após a 22ª semana de tratamento pode ser aumentado para 10 mg/kg OU**

→ Adalimumabe com dose de ataque.

- **Casos refratários devem ser tratados cirurgicamente.**

- **Não utilizar medicamentos biológicos para tratamento de fístulas enterocutâneas, enteroentéricas, enterovesicais ou enteroginecológicas.**

• **Fístulas perianais simples (superficiais ou interesfincterianas) assintomáticas não requerem tratamento específico.**

• **Complicações supurativas requerem drenagem cirúrgica, assim como abscessos perianais e perirretais.**

**Casos Especiais: Vide PCDT**

- Pacientes pediátricos, gestantes e nutrízes e DC em esôfago, estômago e duodeno.

**\*\*\* Índice de Harvey-Bradshaw - IHB:**

- **Paciente sem sintomas:** valor total  $\leq 4$ ;
- **Doença leve a moderada:** valores entre 5 e 7;
- **Doença moderada a grave:** valores  $\geq 8$ ;
- **Doença grave ou fulminante:** valores  $> 8$ .

**CID-10**

**K50.0** Doença de Crohn do intestino delgado

**K50.1** Doença de Crohn do intestino grosso

**K50.8** Outra forma de doença de Crohn