

# Ficha de Distribuição

Data: 26/12/2024

Página: 1

## DIRETRIZES CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O TRATAMENTO DE URTICÁRIA RETOCOLITE ULCERATIVA 1

Documento



### Resumo

**Código:** DIR-RCR-04  
**Versão:** 01  
**Categoria:** PRO-Protocolo  
**Elaborador:** Fabiana Secco Furtado  
**Distribuidores:** Aline de Conto; Fabiana Secco Furtado; Thais Giotti  
**Validade:** 24/12/2027  
**Estrutura:** Operadora / RCR - Rede Credenciada / PRO - Protocolo  
**Tipo:** DOCX/PDF  
**Verificado:** n/d  
**Aprovado:** 26/12/2024 Leandro Blume  
**Data Versão:** 26/12/2024  
**Data Edição:** 24/12/2024  
**Data Criação:** 05/09/2024  
**Acessos:** 1  
**Status:** Disponível  
**Tamanho:** 146.062,00  
**Forma:** REPOSITÓRIO  
**Local:**  
**Disposição:**  
**Obra:** 5300

### Lista de Distribuição do Documento:

Destinatário	Nº da Cópia	Data de Impressão	Data de Entrega	Data de Recolhimento	Data de Extravio	Ass.
Fabiana Secco Furtado	2	26/12/24	__/__/__	__/__/__	__/__/__	_____



	PROTOCOLO			PRO
	<b>PROTOCOLO CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O TRATAMENTO DE RETOCOLITE ULCERATIVA</b>			<b>PRO-RCR-04</b>
	Data de Emissão: <b>05/09/2024</b>	Data da Revisão: <b>24/12/2024</b>	Número da Revisão: <b>01</b>	Página: <b>1 de 6</b>
APLICAÇÃO:				

## 1. OBJETIVO

Orientar a rede credenciada da operadora de saúde quanto ao tratamento medicamentoso com terapia avançada (imunobiológicos), sugerido para pacientes portadores de Retocolite Ulcerativa (RU), considerando fatores como custos, eficácia, efetividade, e segurança das alternativas disponíveis, assim como o rol de procedimentos e eventos em saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), conforme a Resolução Normativa (RN) 465/2021 e suas alterações.

## 2. DEFINIÇÕES

A retocolite ulcerativa é caracterizada por episódios recorrentes de inflamação limitados à camada mucosa do cólon. Geralmente envolve o reto e pode se estender de forma proximal e contínua para envolver outras partes do cólon.

## 3. DESCRIÇÃO DO PROCESSO

### 3.1 DIAGNÓSTICO:

O diagnóstico se dá por meio de avaliação clínica e de exames complementares. A presença de diarreia por mais de 4 semanas, alterações em exames endoscópicos e alterações histopatológicas são fundamentais para confirmação (1) (2). Além disso, outras causas de colite devem ser excluídas durante o processo de investigação.

### 3.2 DEFINIÇÃO DA GRAVIDADE E DA EXTENSÃO DA DOENÇA

A definição de gravidade da doença é importante para orientar o tratamento. Este protocolo considera o escore de Mayo em sua forma completa (tabela 1) para a classificação da atividade da doença, sendo considerados casos moderados a graves aqueles com pontuação igual ou superior a 6 no escore completo ou maior ou igual a 2 no domínio endoscópico (3).

Tabela 1. Escore Mayo.

Item	Pontuação
<b>Frequência de evacuações<sup>1</sup></b>	
Frequência habitual do paciente	0 ponto
1-2 evacuações diárias a mais do que o normal	1 ponto
3-4 evacuações diárias a mais do que o normal	2 pontos
5 ou mais evacuações diárias a mais do que o normal	3 pontos

	<b>PROTOCOLO</b>			<b>PRO</b>
	<b>PROTOCOLO CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O TRATAMENTO DE RETOCOLITE ULCERATIVA</b>			<b>PRO-RCR-04</b>
	Data de Emissão: <b>05/09/2024</b>	Data da Revisão: <b>24/12/2024</b>	Número da Revisão: <b>01</b>	Página: <b>2 de 6</b>
<b>APLICAÇÃO:</b>				

<b>Sangramento retal<sup>2</sup></b>	
Sem sangramento visível	0 ponto
Raias de sangue com fezes em menos da metade das evacuações	1 ponto
Sangramento evidente na maioria das evacuações	2 pontos
Eliminação de sangue apenas	3 pontos
<b>Achados endoscópicos</b>	
Achados normais em mucosa	0 ponto
Colite leve (eritema, alteração de padrão vascular, friabilidade discreta)	1 ponto
Colite moderada (eritema intenso, ausência de padrão vascular, friabilidade, erosões)	2 pontos
Colite grave (sangramento espontâneo, ulceração)	3 pontos
<b>Avaliação clínica global<sup>3</sup></b>	
Normal (ausência de sintomas, paciente sente-se bem, sem achados endoscópicos)	0
Doença leve (sintomas leves, achados endoscópicos leves)	1 ponto
Doença moderada (achados mais intensos do que esperados para pontuação 0 ou 1)	2 pontos
Doença grave (pontuação 2 a 3 nos escores de sintomas e endoscópicos, necessidade provável de uso de corticosteroide e possivelmente internação hospitalar).	3 pontos

1 - Cada paciente serve como seu próprio controle.  
 2 - Contabilizado conforme o sangramento mais grave do dia.  
 3 - Considera os 3 outros domínios do escore, manifestações do paciente acerca de sintomas como dor abdominal e sensação de bem-estar, e também achados ao exame físico e performance status do paciente. Outras versões do escore de Mayo existem, como a versão modificada que exclui a alteração 'friabilidade' da pontuação 1 no item de 'Achados endoscópicos' e exclui o item 'Avaliação clínica global', tendo pontuação máxima de 9 pontos (4). A versão parcial do escore de Mayo considera apenas as variáveis clínicas, excluindo o item referente à avaliação endoscópica, e tem pontuação máxima também de 9 pontos (4). Este protocolo considera essas versões como pertinentes para avaliação de resposta ao tratamento (ver item Tratamento a seguir).

O acometimento pela doença pode ser também definido conforme a extensão endoscópica em (5) (6):

- a) **proctite:** com doença limitada ao reto (até 18 cm da margem anal).
- b) **proctosigmoidite:** doença limitada ao reto e sigmoide (sem comprometimento de colôndescendente).
- c) **colite esquerda:** afeta o cólon distalmente à flexura esplênica.
- d) **pancolite:** acometimento proximal à flexura esplênica.

Outras definições de estadiamento clínico utilizadas na prática clínica são o escore de Montreal (7) e

	<b>PROTOCOLO</b>			<b>PRO</b>
	<b>PROTOCOLO CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O TRATAMENTO DE RETOCOLITE ULCERATIVA</b>			<b>PRO-RCR-04</b>
	Data de Emissão: <b>05/09/2024</b>	Data da Revisão: <b>24/12/2024</b>	Número da Revisão: <b>01</b>	Página: <b>3 de 6</b>
<b>APLICAÇÃO:</b>				

os critérios definidos por Truelove e Witts (8), e podem ser adicionalmente reportadas quando da solicitação de terapia medicamentosa.

## TRATAMENTO

O objetivo do tratamento é atingir a remissão de doença e evitar recidivas (9).

Este protocolo considera como definição de remissão de doença a presença de ao menos um dos seguintes critérios, sempre que possível associado à ausência de uso de corticosteroides (4) (10) (11) (12) (13):

Pontuação de 0 a 2 no escore de Mayo completo, modificado, ou parcial, com nenhum sub escore tendo pontuação maior do que 1.

Pontuação 0 em ambos os subscore clínicos reportados pelo paciente, frequência de evacuações e sangramento retal, do escore de Mayo.

### 3.3.1 Estruturação

O tratamento é dividido em tratamento de indução, para controle de manifestações de doença ativa, e tratamento de manutenção, para preservação do controle clínico. As opções medicamentosas se dividem em terapia padrão e terapia avançada.

A escolha do tratamento deve considerar a gravidade da doença, a extensão do acometimento endoscópico, o padrão clínico de evolução, incluindo avaliação de fatores como frequência de recaídas, resposta e efeitos adversos a tratamentos prévios, e manifestações extra-intestinais (9) (10).

### 3.3.2 Terapia padrão

A terapia padrão inclui corticosteroides sistêmicos ou tópicos, aminossalicilatos sistêmicos (mesalazina ou sulfassalazina) ou tópicos, azatioprina, inibidores de calcineurina, especialmente a ciclosporina. Esses medicamentos podem ser usados de forma isolada ou em combinação, conforme o contexto clínico (9) (10).

Este protocolo considera as seguintes definições como terapia padrão mínima a ser realizada antes de progressão para terapia avançada, salvo intolerância, alergia ou contraindicação a algum dos fármacos:

- Terapia de indução (casos não graves e sem internação hospitalar): uso de aminosalicilato sistêmico em monoterapia em dose adequada ou combinado à aminosalicilato tópico, conforme localização do acometimento, e por tempo adequado para resposta clínica. Uso de corticoide sistêmico. Uso de azatioprina em casos dependentes de corticosteroide, em dose e tempo adequados para resposta clínica (6) (9) .
- Terapia de indução (com internação hospitalar): uso de corticoide sistêmico e/ou ciclosporina endovenosa. Uso de azatioprina em casos dependentes de corticosteroide em dose e tempo adequados para resposta clínica (6) (9).

	<b>PROTOCOLO</b>			<b>PRO</b>
	<b>PROTOCOLO CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O TRATAMENTO DE RETOCOLITE ULCERATIVA</b>			<b>PRO-RCR-04</b>
	Data de Emissão: <b>05/09/2024</b>	Data da Revisão: <b>24/12/2024</b>	Número da Revisão: <b>01</b>	Página: <b>4 de 6</b>
<b>APLICAÇÃO:</b>				

- Terapia de manutenção: uso da terapia combinada de aminosalicilato sistêmico em dose alta e mesalazina tópica por tempo adequado para resposta clínica. Uso de azatioprina em dose e tempo adequados para resposta clínica (6) (9).

### 3.3.3 Terapia avançada: imunobiológicos e inibidores de JAK

O uso de imunobiológicos pode ocorrer durante o tratamento de indução e/ou manutenção (tabela 2).

Este protocolo considera como critérios obrigatórios para uso de terapia imunobiológica a presença de ambos os itens:

- Pontuação no Escore Mayo completo  $\geq 6$  ou no subscore endoscópico  $\geq 2$ .
- Falha à terapia padrão.

Este protocolo considera como definição de falha à terapia padrão a presença de ao menos um dos seguintes itens:

- A ausência de resposta terapêutica satisfatória durante a terapia de indução; ou
- A ocorrência de episódios de reativação de doença durante o tratamento de manutenção; ou
- A dependência de uso continuado de corticosteroide para controle clínico em qualquer das fases de tratamento (indução ou remissão); ou
- Intolerância ou alergia proibitiva ao uso de determinado medicamento e manutenção de atividade de doença.

As linhas de terapia avançada estipuladas por este protocolo estão delineadas na tabela 2. Ao considerar o uso de alguma das opções descritas, a equipe médica deverá avaliar o risco, o benefício e a presença de contra indicações antes da solicitação.

Tabela 2. Linhas de tratamento de terapia avançada.

Linha de tratamento	Medicamento	Tratamento de indução	Tratamento de manutenção
1ª linha*	INFLIXIMABE	5 mg/Kg nas Semanas 0, 2 e 6	5 mg/Kg a cada 8 semanas  Obs: Dose pode ser aumentada para 10mg/kg se resposta incompleta ou perda de resposta
2ª linha	VEDOLIZUMABE	300 mg nas Semanas 0, 2 e 6	300 mg a cada 8 semanas  Obs: Aumento na frequência do tratamento, a cada 4 semanas pode beneficiar pacientes com redução da resposta.

	<b>PROTOCOLO</b>			<b>PRO</b>
	<b>PROTOCOLO CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O TRATAMENTO DE RETOCOLITE ULCERATIVA</b>			<b>PRO-RCR-04</b>
	Data de Emissão: <b>05/09/2024</b>	Data da Revisão: <b>24/12/2024</b>	Número da Revisão: <b>01</b>	Página: <b>5 de 6</b>
<b>APLICAÇÃO:</b>				

3ª linha	USTEQUINUMABE	Dose única EV com base no peso: ≤ 55 Kg 260 mg > 55 Kg ≤ 85 kg 390mg > 85 Kg 520 mg (Aproximadamente 6mg/Kg)	90 mg SC na semana 8 após a dose EV seguida de 90mg a cada 12 semanas.  Obs: 90 mg a cada 8 semanas pode ser considerada em pacientes com resposta inadequada.
----------	---------------	--	--

\* Opção alternativa na classe dos anti-TNF é golimumabe. Dose de indução: 200 mg subcutâneo na semana 0e 100 mg na semana 2. Dose de manutenção: 100 mg a cada 4 semanas.

**Observação 1:**

Para pacientes que demonstrem perda de eficácia durante o tratamento com infliximabe, sugere-se considerar, conforme disponibilidade, a realização de dosagem de nível sérico de droga e pesquisa de anticorpos antidroga como meio de apoio para decisão terapêutica conforme o disposto a seguir, antes da troca de medicamento (9) (10) (14) (15) (16) (17).

**Observação 2:**

Em pacientes em uso de infliximabe, sugere-se o uso concomitante de imunomodulador, especialmente a azatioprina, com vistas à redução de produção de anticorpo antidroga, aumento da duração de sobrevivência de uso de medicamento e aumento na taxa de controle de doença, podendo ser descontinuada posteriormente em casos com remissão prolongada (9) (19) (20).

**Observação 3:**

O tratamento com fármaco de terapia avançada deverá ser descontinuado se não houver evidência de benefício terapêutico até a semana 14 ou 16, e outro medicamento deverá ser considerado.

**4.DOCUMENTOS COMPLEMENTARES**

Para avaliação de solicitação de Golimumabe, Infliximabe, Vedolizumabe ou Ustequinumabe é obrigatório:

- Laudo de colonoscopia e anatomopatológico\*
- Laudo médico contendo\*\*:
  - Escore completo de Mayo e/ou escore endoscópico de Mayo.
  - Descrição de terapia padrão utilizada, com dose, tempo de uso e resposta observada.
  - Descrição de manifestações extra-articulares, quando presentes.
- Raio X de tórax.
- Sorologias: Anti-HCV, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, VDRL e anti-HIV
- QuantiFERON-T ou teste de mantoux

\* Quando não disponíveis tais resultados, deverá constar em laudo médico a justificativa para a não realização.

\*\* Documentos apresentados deverão também apontar a avaliação de diagnósticos diferenciais

	<b>PROTOCOLO</b>			<b>PRO</b>
	<b>PROTOCOLO CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O TRATAMENTO DE RETOCOLITE ULCERATIVA</b>			<b>PRO-RCR-04</b>
	Data de Emissão: <b>05/09/2024</b>	Data da Revisão: <b>24/12/2024</b>	Número da Revisão: <b>01</b>	Página: <b>6 de 6</b>
<b>APLICAÇÃO:</b>				

realizada, comatenção especial para colite infecciosa e medicamentosa.

## 5. REGISTROS

Não se aplica.

## 6. REFERÊNCIAS

- 1 - Le Berre C, et al. Lancet 2023; 402:571.
- 2 - Nikolaus S, et al. Gastroenterology 2007; 133:1670.
- 3 - Schroeder KW. N Engl J Med. 1987 Dec 24;317(26):1625-9.
- 4 - Naegeli AN. Crohn's Colitis 360. 2021;3:otab007.
- 5 - Magro F, et al. Disord J Crohns Colitis 2017;11(6):649-70.
- 6 - Rubin DT, et al. Am J Gastroenterol 2019; 114:384-413.
- 7 - Satsangi J, et al. Gut 2006; 55:749.
- 8 - Truelove SC, et al. Br Med J. 1955;2(4947):1041-8.
- 9 - Harbord M. J Crohns Colitis. 2017 Jul 1;11(7):769-784.
- 10 - Baima JP, et al. Arq Gastroenterol. 2023 Mar 24;59(suppl 1):51-84.
- 11 - Sands BE, et al. N Engl J Med 2019; 381:1215.
- 12 - Sands BE, et al. N Engl J Med 2019; 381:1201.
- 13 - Turner D, et al. Gastroenterology. 2021 Apr;160(5):1570-1583.
- 14 - Feuerstein JD, et al. Gastroenterology. 2017 Sep;153(3):827-834.
- 15 - Ricciuto A, et al. J Crohns Colitis. 2018 Nov 15;12(11):1302-1315.
- 16 - Wu JF. Gut Liver. 2022 Jul 15;16(4):515-524.
- 17 - Mitrev N, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2017 Dec;46(11-12):1037-1053.
- 18 - Bots S, et al. Inflamm Bowel Dis. 2018 Feb 15;24(3):539-545.
- 19 - Fousekis FS, et al. Ann Gastroenterol. 2022 Jan-Feb;35(1):1-7.
- 20 - Panaccione R, et al. Gastroenterology. 2014 Feb;146(2):392-400.e3.