

Resumo

O tratamento farmacológico da colite ulcerosa, inclui 5-ASA rectal para a proctite, e um reforço da terapêutica consoante a gravidade e a extensão, com o 5-ASA oral, corticóide oral, corticóide endovenoso e finalmente, ciclosporina (seguida de azatioprina) ou infliximab se a doença se torna mais severa ou resistente ao tratamento médico.

Notas finais

Em cerca de 2/3 dos doentes a remissão e a manutenção são conseguidas com 5-ASA. Nenhum ensaio comparou as terapêuticas médica e cirúrgica na colite ulcerosa. A colectomia está indicada nos casos de displasia, cancro, megacolon tóxico, não resposta à terapêutica médica máxima ou hemorragia maciça.

Terapêutica	Proctite	Colite esquerda	Pancolite	Formas graves
Fase activa	5-ASA supositórios	5-ASA oral+enemas	5-ASA oral	Ciclosporina/ Infliximab
Manutenção		5-ASA oral	5-ASA oral	Azatioprina/ Infliximab

* Baseados no Oxford Centre for Evidence Based Medicine e segundo "European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Current management " Journal of Crohn's and Colitis (2008) 2, 24-62



Sociedade Portuguesa
de Gastrenterologia



Sociedade Portuguesa
de Gastrenterologia

Publicação SPG nº4
Março de 2009

www.spg.pt

Terapêutica Farmacológica da Colite Ulcerosa

Normas de Orientação Clínica

Introdução

A Colite Ulcerosa é uma doença crónica, caracterizada por uma inflamação difusa da mucosa do cólon e recto. A sua etiopatogenia é desconhecida. Tem sido sugerida a existência de uma desregulação primária do sistema imunitário da mucosa cólica, que leva a uma resposta imunológica exacerbada à microflora normal. Envolve o recto (proctite) na maioria dos casos e quando envolve a sigmóide ou o colon descendente, estamos perante uma colite distal/esquerda; ou se envolver o transverso ou todo o cólon – uma pancolite. Tem uma morbidade importante, levando a sintomas recorrentes de diarreia sanguinolenta, urgência rectal e tenesmo. A idade habitual do aparecimento dos sintomas, tem dois picos – entre os 15 e os 40 anos; e entre os 50 e os 80 anos. Surge igualmente no homem e na mulher. Em 6-47% dos doentes surgem manifestações extraintestinais – ulcerações orais, artropatia periférica e manifestações cutâneas como o eritema nodoso, são as mais comuns.

Terapêutica da doença activa

Proctite (P) activa

Na proctite activa a terapêutica tópica é superior à oral e os salicilatos são os indicados; consoante a severidade podem ser utilizados supositórios (ou espuma), na dose de 1 g por dia, para a indução da remissão. No caso de não haver resposta podemos associar 5-ASA oral (3g/dia) ou corticóide tópico (ex: budesonido em enema, na dose de 3 mg/dia).

Colite esquerda (CE) activa

Na colite distal, a terapêutica de escolha é a combinação de 5-ASA oral e tópico. A terapêutica oral pode ir aos 4,8 g/dia. Se não ocorrer melhoria da sintomatologia em 1 a 2 semanas, recomenda-se o uso de corticóides – usualmente até 40 mg/dia de prednisolona.

Pancolite (PC) activa

Na colite extensa devemos utilizar 5-ASA oral combinado com 5-ASA tópico, pois a formulação oral isoladamente não consegue induzir a remissão na maioria dos doentes.

Um doente com colite severa, deve ser hospitalizado, e deve utilizar-se corticóides endovenosos (ev) (ex. prednisolona na dose de 0,75-1mg/Kg). Nos doentes intolerantes à corticoterapia ou corticorresistentes (sem resposta até aos 5-7 dias) deve ser considerada terapêutica com ciclosporina na dose de 2-4 mg/Kg/dia (aferida de acordo com os níveis séricos) ou tacrolimus até à concentração sérica de 10-15 ng/ml ou terapêutica biológica com infliximab (5mg/Kg às 0, 2, 6 e depois de 8/8 semanas).

		Grau recomendação*	Nível de evidência*
P ligeira / moderada	5-ASA tópico	B	1b
P severa	5-ASA tópico + oral ou corticóides tópicos		
CE ligeira / moderada	5-ASA tópico	B	1b
CE ligeira / moderada	5-ASA tópico + oral	A	1a
CE severa	Corticóides sistémicos	C	1c
PC ligeira / moderada	5-ASA oral	A	1a
PC ligeira / moderada	5-ASA tópico + oral	A	1b
PC severa	Esteróides sistémicos /ev **	B	1b

** Monoterapia com ciclosporina nos doentes intolerantes aos esteróides endovenosos (ev)

Corticorresistentes (não respondem aos corticóides)

	Grau recomendação*	Nível de evidência*
Ciclosporina ou Tacrolimus	B	1b
Infliximab	B	1b

Doença persistente ou corticodependente (não toleram a redução/suspensão dos corticóides)

	Grau recomendação*	Nível de evidência*
Azatioprina / Mercaptopurina	B	1b
Infliximab	B	1b

Terapêutica de manutenção

Indicada em todos os doentes com algumas excepções em que a extensão da doença é muito limitada. O objectivo é manter o doente em remissão e sem esteróides.

O 5-ASA oral é o fármaco de 1ª linha. Na proctite e na colite esquerda, a utilização de 5-ASA tópico também poderá ser uma alternativa. Como 2ª linha, temos a combinação do 5-ASA oral e tópico. A mínima dose oral efectiva é de 1,2 - 1,5 g /dia e a tópica é de 3 g/semana.

Está indicada a terapêutica de manutenção com Azatioprina (2-2,5 mg/Kg/dia) nos doentes:

- que responderam à ciclosporina/tacrolimus na indução da remissão
- com recaídas precoces ou frequentes ou com intolerância ao 5-ASA
- corticodependentes e corticorresistentes
- que só respondem aos corticóides por via endovenosa

Poderá ainda associar-se à azatioprina o 5-ASA, por possível efeito sinérgico e protector do cancro colo-rectal. Num doente que respondeu ao infliximab, este poderá ser utilizado como terapêutica de manutenção.

Manutenção	Dose	Grau recomendação*	Nível de evidência*
5-ASA oral	1,5 g/dia	A	1a
5-ASA oral + tópico	1,5 g/dia + 3g/semana	B	1b
5-ASA + Azatioprina		D	5
Infliximab		A	1b