

Terapêutica farmacológica da Colite Ulcerosa

Autores: Horácio Lopes, António Curado

INTRODUÇÃO

A Colite Ulcerosa é uma doença crónica, caracterizada por uma inflamação difusa da mucosa do cólon e do 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 cólon descendente, estamos perante uma colite distal/esquerda; se envolver o transversal, ou todo o cólon, trata-se de 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: budesonide 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.

QUADRO I | Terapêutica farmacológica da fase activa

		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

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

QUADRO II | Corticorresistentes (não respondem aos corticóides)

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

* 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.

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

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

* 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.

Um doente com colite severa, deve ser hospitalizado e devem 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).

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 utili-

zação 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;
- corticod dependentes 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.

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, megacólon tóxico, não resposta à terapêutica médica máxima ou hemorragia maciça. 

QUADRO IV | Terapêutica farmacológica 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

* 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.

QUADRO V | Terapêutica farmacológica: formas de apresentação

Terapêutica	Proctite	Colite Esquerda	Pancolite	Formas graves
Fase activa	5-ASA supositórios	5-ASA ora +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.