

BMJ Best Practice

Colite ulcerativa

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	16
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	24
Novidades	40
Acompanhamento	42
Recomendações	42
Complicações	43
Prognóstico	45
Diretrizes	47
Diretrizes de diagnóstico	47
Diretrizes de tratamento	48
Recursos online	50
Nível de evidência	51
Referências	52
Aviso legal	62

Resumo

- ◇ A colite ulcerativa é um tipo de doença inflamatória intestinal caracterizada por inflamação difusa da mucosa cólica e pela evolução recidivante e remitente.
- ◇ Os pacientes geralmente apresentam diarreia hemorrágica, diarreia crônica (ou ambas), dor na parte inferior do abdome, urgência fecal e manifestações extraintestinais, principalmente relacionadas à atividade da colite.
- ◇ O diagnóstico requer endoscopia com biópsia e coprocultura negativa.
- ◇ Recidivas frequentemente estão associadas com patógenos; portanto, deve-se coletar amostra de fezes para cultura em todos os casos de recrudescimento.
- ◇ O tratamento tem o objetivo de induzir e manter a remissão. A escolha e a formulação dos medicamentos dependem da gravidade e da extensão da doença.
- ◇ Megacólon tóxico pode ocorrer com risco associado de perfuração. Adenocarcinoma de intestino é uma complicação presente em 3% a 5% dos pacientes.

Definição

A colite ulcerativa é um tipo de doença inflamatória intestinal que tipicamente envolve o reto e se estende em direção proximal, afetando uma extensão variável do cólon. É reconhecida como uma doença poligênica multifatorial, já que a etiologia ainda é desconhecida. As teorias etiológicas incluem fatores ambientais, disfunção imune e uma provável predisposição genética. [1] [2] [3]

Epidemiologia

No mundo ocidental, a taxa de incidência varia de 1 a 24 casos por 100,000 pessoas-ano, com as maiores taxas de incidência observadas na Escandinávia e no norte da Europa. [8] A prevalência é de aproximadamente 1 por 1000. Geograficamente, a colite ulcerativa é mais comum nos hemisférios ocidental e norte, com baixa incidência na Ásia e no extremo Oriente, embora existam relatos de aumento. [8] [9] Embora a incidência tenha permanecido estável, a prevalência parece ter aumentado nas últimas décadas, em parte em decorrência dos avanços em termos de diagnóstico e tratamento. É levemente mais comum em homens que em mulheres. A maioria dos pacientes tem entre 20 e 40 anos no momento do diagnóstico. Outro pico da doença ocorre aos 60 anos. A colite ulcerativa é pouco comum em crianças <10 anos de idade. [1] [2] [3]

Etiologia

A causa da doença inflamatória intestinal (DII) em geral e da colite ulcerativa em particular não está clara, mas parece ocorrer em pessoas geneticamente suscetíveis em resposta a gatilhos ambientais. Estudos epidemiológicos ressaltaram os fatores de predisposição genética para DII. Entre pessoas da mesma família com doença de Crohn (DC) e colite ulcerativa, a razão de chances de desenvolver DII varia entre 15 e 42 para DC na população normal e de 7 a 17 para colite ulcerativa. [10] [11] [12] [13] [14] A colite ulcerativa provavelmente é uma doença autoimune iniciada por uma resposta inflamatória a bactérias colônicas. Disfunção imune foi postulada como uma possível causa, com evidências limitadas. A colite ulcerativa também pode estar ligada à dieta, embora acredite-se que a dieta exerce um papel secundário. Antígenos alimentares e bacterianos podem afetar o revestimento mucoso já danificado, o que aumentou a permeabilidade. [15] [16]

Fisiopatologia

Macroscopicamente, a maioria dos casos de colite ulcerativa origina-se no reto, com alguns pacientes desenvolvendo ileíte terminal (ou seja, estendendo-se até 30 cm) devido a uma válvula ileocecal incompetente ou a ileíte de refluxo. A parede do intestino é fina ou apresenta espessura normal, mas presença de edema, acúmulo de gordura e hipertrofia da camada muscular podem dar a impressão de uma parede intestinal espessada. O termo proctite é usado quando a inflamação é limitada ao reto.

Microscopicamente, a colite ulcerativa costuma envolver somente a mucosa, com a formação de abscessos em cripta e uma coexistente depleção de mucina das células caliciformes. Em casos graves, a submucosa pode ser envolvida e, em alguns casos, as camadas musculares mais profundas da parede colônica também podem ser afetadas. Outras alterações microscópicas incluem inflamação das criptas de Lieberkuhn e abscessos. As áreas ulceradas ficam logo cobertas por tecido de granulação. A destruição da

mucosa e os excessos de tecido de granulação formam excrescências das mucosas polipoides, conhecidas como pólipos inflamatórios e pseudopólipos.[1] [2] [3] [16] [17]

A doença em estágio inicial se manifesta em forma de sangramento, hemorragias petequiais e inflamação hemorrágica com perda do padrão vascular normal. Edema está presente e grandes áreas ficam desnudadas de mucosa. A destruição da mucosa leva à formação de abscessos em cripta, que são a principal característica da doença.

A colite grave aguda pode resultar em colite fulminante ou megacólon tóxico, sendo caracterizada por um cólon dilatado e com paredes finas que podem ser perfuradas.

Há formação de pseudopólipos em 15% a 20% dos casos crônicos. Os casos crônicos e graves podem exibir áreas de alterações pré-cancerosas, como carcinoma in situ ou displasia.

Classificação

Geral

Colite do lado esquerdo: inflamação até a flexura esplênica.

Colite extensa: inflamação além da flexura esplênica.

Essas categorias são úteis ao formular as opções de tratamento e programar o calendário de realização de colonoscopia de vigilância, a qual é usada para detectar e prevenir o carcinoma colorretal.[3]

Classificação de Montreal[4]

A classificação de Montreal propõe a extensão máxima de envolvimento como um parâmetro crítico:

- E1 (proctite ulcerativa): envolvimento limitado ao reto (a extensão proximal da inflamação é distal à junção retossigmoide)
- E2 (colite ulcerativa do lado esquerdo, também chamada de colite ulcerativa distal): envolvimento limitado à porção colorretal distal à flexura esplênica
- E3 (colite ulcerativa extensiva, também chamada de pancolite): o envolvimento estende-se em direção proximal à flexura esplênica.

Uma grande desvantagem da classificação baseada na extensão é a instabilidade da extensão da doença com o passar do tempo. A evolução e a regressão estão bem identificadas e aceitas. Aproximadamente um terço dos pacientes com doença E1 ou E2 apresentarão extensão da doença proximal, com predominância nos primeiros 10 anos após o diagnóstico.[5] A extensão da doença pode regredir com o passar do tempo, com taxas de regressão estimadas a partir de uma taxa bruta de 1.6% até uma taxa real de 71% após 10 anos.

Além da extensão da doença, a colite ulcerativa é classificada de acordo com sua gravidade:

- S0: remissão clínica (assintomática)
- S1 (colite ulcerativa leve): evacuação de ≤ 4 vezes por dia (com ou sem sangue), ausência de qualquer doença sistêmica e níveis normais de marcadores inflamatórios (velocidade de hemossedimentação - VHS)

- S2 (colite ulcerativa moderada): evacuação de >4 vezes por dia, mas com sinais mínimos de toxicidade sistêmica
- S3 (colite ulcerativa grave): evacuação de ≥6 vezes de fezes sanguinolentas por dia, frequência de pulso de pelo menos 90 bpm, temperatura de pelo menos 37.5 °C (99.5 °F), nível de hemoglobina de <105 g/L (10.5 g/dL) e VHS de pelo menos 30 mm/hora.

A doença fulminante correlaciona-se com >10 movimentos intestinais diários, sangramento contínuo, toxicidade, desconforto e distensão abdominais, necessidade de transfusão de sangue e dilatação colônica (expansão).

Prevenção secundária

Quase todos os pacientes com colite ulcerativa precisam de terapia de manutenção ativa para prevenir recidivas. Exceto pelos corticosteroides, a maioria das terapias indicadas nas crises agudas pode ser usada para manter a remissão e prevenir recidivas, dependendo da gravidade e da extensão da doença.

Existem algumas evidências de que os compostos 5-aminossalicilatos têm efeito quimioprotetor contra câncer colorretal em pacientes com colite ulcerativa.

Devido ao efeito imunossupressor de muitos dos tratamentos da doença inflamatória intestinal (DII), atualmente há uma consciência crescente da necessidade de triagem e vacinação, idealmente ao diagnóstico. Os pacientes com colite ulcerativa devem ser imunizados de acordo com as recomendações de vacinação para pacientes com doenças crônicas ou imunidade alterada em decorrência de terapia.^[116] Todos os pacientes com DII devem ser considerados para as seguintes 5 vacinas: 1) vacina com vírus da gripe (influenza) inativado (trivalente) anualmente, 2) vacina pneumocócica polissacarídica, 3) vacina da hepatite B em todos os pacientes soronegativos para vírus da hepatite B (HBV), 4) papilomavírus humano e 5) vacina da varicela-zóster se não houver história de herpes-zóster ou catapora e sorologia negativa para vírus da varicela-zóster (VZV).^[117]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 27 anos de idade com história de 3 meses de sangramento retal e diarreia é encaminhado para avaliação. Os exames laboratoriais revelam anemia leve, uma velocidade de hemossedimentação levemente elevada e a presença de leucócitos nas fezes. A coprocultura é negativa. Uma colonoscopia revela inflamação ativa contínua com perda de padrão vascular e friabilidade desde a margem anal até 35 cm, com um corte abrupto. A mucosa colônica acima dos 35 cm tem aparência normal, assim como o íleo terminal. Os espécimes de biópsia mostram colite crônica ativa.

Outras apresentações

As apresentações menos comuns incluem colite distal leve, na qual o sangramento retal pode estar ausente. Essa apresentação pode mimetizar a síndrome do intestino irritável. Pode ocorrer dor em cólica na parte inferior do abdome, mas dor intensa geralmente está limitada a colite grave. Muitos pacientes com proctite apresentam constipação. Uma proporção menor (5%) de crianças tem déficit de crescimento como única queixa.

Existem várias manifestações extraintestinais. As manifestações associadas à atividade da colite incluem eritema nodoso (2% a 4%), úlceras aftosas (10%), episclerite, artropatia periférica (5% a 10%) e uveíte anterior (1%). As manifestações independentes da atividade da colite incluem pioderma gangrenoso (1% a 2%), sacroileíte (12% a 15%), espondilite anquilosante (1% a 2%) e colangite esclerosante primária (3% a 7%).[6] [7]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Deve-se suspeitar de doença inflamatória intestinal (DII) em pacientes com diarreia hemorrágica e/ou diarreia com sinais de inflamação sistêmica por >3 semanas. O diagnóstico requer, no mínimo, coprocultura negativa e alguma forma de sigmoidoscopia ou colonoscopia.

História e exame físico

Além da presença de diarreia hemorrágica, uma história de dor na parte inferior do abdome, urgência fecal, tenesmo (sensação de necessidade de defecar apesar de o colón estar vazio) e a presença de manifestações extraintestinais, particularmente aquelas relacionadas à atividade da doença, como eritema nodoso e artropatia aguda, são outras características clínicas sugestivas. Deve-se suspeitar de colite ulcerativa em pacientes com colangite esclerosante primária, já que até 70% têm colite ulcerativa subjacente.

Investigação inicial

Para todos os pacientes, a investigação inicial deve incluir exames laboratoriais básicos (hemograma completo, perfil metabólico, marcadores inflamatórios), estudos de fezes e uma colonoscopia ou sigmoidoscopia flexível para visualizar a mucosa e obter uma biópsia. Uma radiografia abdominal é indicada para todos os pacientes na sua primeira consulta ou durante quaisquer recidivas agudas. Se houver incertezas sobre que tipo de doença inflamatória intestinal o paciente tem, uma investigação do

trato gastrointestinal superior deve ser realizada para avaliar a presença de doença de Crohn no trato gastrointestinal superior.

Estudos das fezes

Entre 20% e 50% das recidivas de colite ulcerativa estão associadas a infecção; portanto, estudos de fezes devem ser realizados, incluindo cultura abrangente e avaliação da toxina de *Clostridium difficile*, até mesmo em pacientes com uma recidiva de colite ulcerativa conhecida. Leucócitos podem estar presentes nas fezes com cultura de fezes negativa.

De todos os exames de fezes disponíveis para detectar inflamações, o recomendado é o nível de calprotectina fecal. Seu nível está elevado quando houver inflamação intestinal e isso estiver correlacionado com as classificações endoscópicas e histológicas de gravidade da doença. É útil ao ajudar os médicos ao considerarem doença inflamatória intestinal no diagnóstico diferencial da síndrome do intestino irritável (SII). Pode ajudar a determinar quais pacientes precisam de endoscopia urgente e pode prevenir o encaminhamento desnecessário para colonoscopia (>60% em pacientes mais jovens que apresentam sintomas do trato gastrointestinal inferior, cuja maioria não apresentará doença inflamatória intestinal).[20] Naqueles com um diagnóstico estabelecido de DII esse exame pode ser útil para avaliar a inflamação intestinal persistente.[21]

Exames laboratoriais

O hemograma completo pode revelar leucocitose, trombocitose e anemia. Os marcadores inflamatórios (velocidade de hemossedimentação e proteína C-reativa) podem ser aumentados. As anormalidades metabólicas podem incluir acidose metabólica hipocalêmica secundária à diarreia; níveis de sódio e ureia elevados secundários a desidratação; fosfatase alcalina, bilirrubina, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) elevados em pacientes com colangite esclerosante primária concomitante; e hipoalbuminemia secundária a má nutrição ou como um reagente de fase aguda.

Sigmoidoscopia e biópsia

A sigmoidoscopia flexível pode ser realizada na unidade endoscópica sem sedação ou preparo completo do intestino, mas só é possível visualizar o cólon distal. É necessário realizar preparo completo do intestino e colonoscopia se houver suspeita de que a doença se estende além do intestino distal de acordo com um raio-X. A avaliação endoscópica com confirmação histológica é fundamental para o diagnóstico, mas as características histológicas sobrepõem-se entre colite ulcerativa, doença de Crohn e colite infecciosa; portanto, o diagnóstico é baseado na combinação de história, achados endoscópicos, histologia e microbiologia, em vez de se basear em uma única modalidade. Durante exacerbações agudas, o exame endoscópico deve ser limitado à sigmoidoscopia flexível sem preparo do intestino devido ao aumento do risco de perfuração.

A realização de ileocolonoscopia permite estabelecer o diagnóstico de DII com confiança. Um mínimo de 2 biópsias em pelo menos 5 localizações no cólon, incluindo o reto e o íleo terminal, devem ser obtidas.[22] [23]

Exames por imagem

Embora geralmente reservada para pacientes com colite grave ou extensa, a radiografia abdominal simples pode ajudar a descartar megacólon tóxico ou perfuração à primeira apresentação ou durante recidivas agudas subsequentes.

Testes de acompanhamento

A colonoscopia exige preparo completo do intestino, acompanhamento de especialista e sedação. É necessária para avaliar a extensão da doença se a sigmoidoscopia sugerir extensão proximal. É também indicada em pacientes com colite ulcerativa que não estiverem respondendo bem ao tratamento para descartar infecções (particularmente, citomegalovírus e *C difficile*) e avaliar a necessidade de cirurgia.[24] A colonoscopia é essencial para a triagem de câncer em casos prolongados.

O enema de bário pode ser realizado de forma segura somente em casos leves e é indicado somente se a tomografia computadorizada (TC) e a colonoscopia não estiverem disponíveis ou forem contraindicadas. O enema de bário pode precipitar megacólon tóxico em casos graves. A TC com contraste deve ser requisitada quando complicações (por exemplo, colangite esclerosante primária) ou outros diagnósticos estiverem sendo considerados. A investigação endoscópica deve ser realizada antes dos estudos de bário quando possível.

Os anticorpos anticitoplasma de neutrófilo com padrão perinuclear (p-ANCA) e os anticorpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* mais especializados podem ajudar a diferenciar entre colite ulcerativa e doença de Crohn, especialmente em crianças; 70% dos pacientes com colite ulcerativa apresentam exames positivos para cada um dos marcadores.[25]

O exame de imagem por radionucleotídeos foi estudado usando muitos agentes diferentes e pode revelar a extensão da doença, mas é indicado somente quando outras modalidades (estudos de bário, colonoscopia) não estiverem disponíveis ou forem contraindicados, sendo útil para avaliar somente a doença fulminante.

Fatores de risco

Fortes

história familiar de doença inflamatória intestinal

- Entre 10% e 20% dos pacientes têm pelo menos 1 familiar com colite ulcerativa ou doença de Crohn.
- Estudos já sugeriram que crianças com peso ao nascer abaixo da média, filhas de mães com colite ulcerativa têm um risco mais alto de desenvolver a doença.

HLA (antígeno leucocitário) B27

- Identificado na maioria dos pacientes com colite ulcerativa. Vários estudos de ligação sugerem um locus de suscetibilidade no cromossomo 12 e outros loci nos cromossomos 2, 3, 6 e 7 já foram envolvidos.

infecção

- Até 50% das recidivas de colite estão associadas com enterite devido a patógenos reconhecidos.

Fracos

anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

- O uso de AINEs, particularmente os não seletivos, pode causar recrudescimento em alguns pacientes.[18]

não fumante ou ex-fumante

- Não fumar ou ser ex-fumante constitui risco de desenvolver colite ulcerativa.[19]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os aspectos principais incluem ter história familiar de doença inflamatória intestinal e ser antígeno leucocitário humano (HLA)-B27 positivo.

sangramento retal (comum)

- A intensidade e a frequência do sangramento estão relacionadas à gravidade e a extensão da doença.
- Os pacientes cuja doença for leve e estiver confinada ao reto (proctite) ou à área retossigmoide (proctossigmoidite ou colite distal) frequentemente têm uma apresentação insidiosa com sangramento retal intermitente associado à passagem de muco e desenvolvimento de diarreia leve com <4 evacuações diarreicas pequenas por dia.

diarreia (comum)

- A diarreia geralmente é sanguinolenta; sendo sua intensidade e frequência relacionadas à gravidade e a extensão da doença.

sangue nas fezes (comum)

- Os pacientes têm sangue macroscópico ou oculto ao exame de toque retal.

Outros fatores de diagnóstico

dor abdominal (comum)

- A intensidade da dor e a sua localização dependem da gravidade e da extensão da doença. Pode variar de dor em cólica leve associada a tenesmo até dor intensa com colite grave ou complicada (ou seja, megacólon tóxico, perfuração).

artrite e espondilite (comum)

- Artrite periférica, espondilite anquilosante e espondiloartropatia indiferenciada podem ser as manifestações de apresentação da colite ulcerativa.

desnutrição (comum)

- Deficiências nutricionais ou incapacidade de manter o peso corporal ideal ocorre em 15% a 45% dos adultos com colite ulcerativa.
- Em crianças em crescimento, a nutrição inadequada resulta em retardo do crescimento pômbero-estatural e retardo de crescimento. Cinco por cento das crianças com colite ulcerativa terão déficit de crescimento como única queixa.
- A deficiência de nutrição pode estar presente até mesmo entre pacientes cuja doença é quiescente.
- As concentrações séricas de vários nutrientes (betacaroteno, vitaminas A, C, D e E, selênio, magnésio e zinco) podem ser significativamente reduzidas.

- Uma combinação de fatores contribui para a patogênese da má nutrição, incluindo ingestão reduzida de nutrientes, má absorção, gasto energético aumentado e perda entérica de proteína.

desconforto abdominal (comum)

- A intensidade da dor e a sua localização dependem da gravidade e da extensão da doença. Os sinais peritoneais estão ausentes, exceto em casos de complicação da colite.

febre (incomum)

- A febre geralmente não está presente na doença leve limitada, mas pode variar de febre baixa a alta com infecção sobreposta ou megacólon tóxico.

perda de peso (incomum)

- A perda de peso geralmente é observada com doença moderada a grave. A perda pode resultar de diarreia, redução de ingestão alimentar, ou ambos.

constipação (incomum)

- A proctite leve pode estar associada a períodos de constipação.

erupção cutânea (incomum)

- Os pacientes podem ter eritema nodoso e espondiloartropatia indiferenciada.

uveíte e episclerite (incomum)

- A uveíte é menos comum que a episclerite.

palidez (incomum)

- Os pacientes apresentam conjuntiva e membranas pálidas.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
estudos de fezes <ul style="list-style-type: none"> De fácil realização, baixo custo e amplamente disponível; exige amostra recente de fezes. De todos os exames de fezes disponíveis para detectar inflamações, o recomendado é o nível de calprotectina fecal. Seu nível está elevado quando houver inflamação intestinal e isso estiver correlacionado com as classificações endoscópicas e histológicas de gravidade da doença. É útil ao ajudar os médicos no diagnóstico diferencial da síndrome do intestino irritável (SII)/ doença inflamatória intestinal (DII) e pode prevenir encaminhamentos desnecessários para colonoscopia. Naqueles com um diagnóstico estabelecido de DII esse exame pode ser útil para avaliar a inflamação intestinal persistente.[20] [21] Patógenos infecciosos devem ser pesquisados ativamente tanto para as primeiras apresentações da possível doença quanto naqueles com colite ulcerativa conhecida e que apresentam sintomas de recrudescimento (já que os pacientes com DII apresentam um risco maior de infecção por organismos patogênicos). 	cultura e pesquisa de toxinas A e B de Clostridium difficile negativas; leucócitos presentes; calprotectina fecal elevada
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> De fácil realização, baixo custo e amplamente disponível. O hemograma completo pode revelar leucocitose, trombocitose e anemia. 	grau variável de anemia, leucocitose ou trombocitose
perfil metabólico completo (incluindo testes da função hepática) <ul style="list-style-type: none"> De fácil realização, baixo custo e amplamente disponível; testes hepáticos devem ser verificados a cada 6 a 12 meses para vigilância de colangite esclerosante primária. 	acidose metabólica hipocalêmica; sódio e ureia elevados; fosfatase alcalina, bilirrubina, aspartato transaminase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) elevadas; hipoalbuminemia
Velocidade de hemossedimentação (VHS) <ul style="list-style-type: none"> De fácil realização, baixo custo e amplamente disponível. A velocidade de hemossedimentação (VHS) pode ser elevada. 	grau variável de elevação, embora >30 mm/hora seja sugestivo de um recrudescimento grave
proteína C-reativa <ul style="list-style-type: none"> De fácil realização, baixo custo e amplamente disponível. Uma proteína C-reativa persistentemente elevada >45 mg/L durante um recrudescimento grave e após um ciclo de 3 dias de hidrocortisona intravenosa sugere que, a menos que o tratamento seja alterado, pode haver necessidade de cirurgia. 	grau variável de elevação

Exame	Resultado
radiografia abdominal simples <ul style="list-style-type: none"> Esse exame fornece uma estimativa aproximada da extensão da doença porque um cólon ulcerado geralmente não contém fezes sólidas. De fácil realização, baixo custo e amplamente disponível; requisitado quando a apresentação inicial ou as recidivas subsequentes estão associadas a sinais e sintomas de um abdome agudo. 	alças dilatadas com nível hidroaéreo secundário ao íleo paralítico; ar livre consistente com a perfuração; no megacólon tóxico, o cólon transverso encontra-se dilatado a ≥ 6 cm de diâmetro
sigmoidoscopia flexível <ul style="list-style-type: none"> Menos dispendiosa que a colonoscopia; não requer sedação; pode ser realizada durante cirurgia. 	os achados são semelhantes aos da colonoscopia, mas o exame está limitado ao cólon distal
colonoscopia <ul style="list-style-type: none"> A colonoscopia é dispendiosa, requer preparo completo do intestino e sedação, e deve ser realizada em um ambiente especial (sala de endoscopia). Indicada em pacientes com colite ulcerativa que não estiverem respondendo bem ao tratamento para descartar infecções (particularmente, citomegalovírus e Clostridium difficile) e avaliar a necessidade de cirurgia.[24] A intubação e a biópsia do íleo terminal devem ser possíveis na maioria dos pacientes com doença inflamatória intestinal. Além disso, é essencial para o rastreamento de câncer em casos de longa duração. 	envolvimento retal, envolvimento uniforme contínuo, perda da marcação vascular, eritema difuso, granularidade da mucosa, fístulas (raramente observadas), íleo terminal normal (ou leve ileíte na pancolite)
biópsias <ul style="list-style-type: none"> Biópsias devem ser obtidas no momento da endoscopia até mesmo se a mucosa tiver aparência normal. As biópsias são essenciais para o diagnóstico principal e diagnóstico diferencial.[17] A doença inflamatória intestinal pode ser diferenciada da colite infecciosa aguda pela presença de alterações arquiteturais de criptas, como ramificação ou escassez das criptas; essas características levam várias semanas para se desenvolver e geralmente não estão presentes na colite infecciosa. 	doença distal contínua, depleção de mucina, plasmocitose basal, atrofia difusa da mucosa, ausência de granulomas e preservação anal

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
marcadores sorológicos: anticorpo anticitoplasma de neutrófilo com padrão perinuclear (p-ANCA) e anticorpo anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) <ul style="list-style-type: none"> Exigem laboratórios especiais e são dispendiosos, mas podem ser particularmente úteis para diferenciar entre a doença de Crohn e a colite ulcerativa na população pediátrica.[25] 	cerca de 70% dos pacientes com colite ulcerativa têm p-ANCA positivo; cerca de 70% dos pacientes com doença de Crohn têm ASCA positivo

Exame	Resultado
enema de bário com duplo contraste <ul style="list-style-type: none"> • Esse exame pode ser desconfortável. • Geralmente, os enemas de bário podem ser realizados de forma segura somente em casos leves. Não é requisitado, a não ser quando outras modalidades não estiverem disponíveis ou forem contraindicadas. O enema de bário pode precipitar megacólon tóxico em casos graves. • Sua sensibilidade na detecção da proctite é muito mais baixa. • A ulceração da mucosa revelada em estudos de bário é inespecífica e encontrada em uma variedade de colites. • A investigação endoscópica deve ser realizada antes dos estudos de bário quando possível. 	os resultados variam de uma aparência granular fina da parede do intestino até ulceração difusa, sinal da impressão digital (devido ao edema da mucosa) e estenose e encurtamento do intestino, dependendo da gravidade da doença
Tomografia computadorizada (TC) <ul style="list-style-type: none"> • Contraste oral e intravenoso é necessário. Deve ser evitada em pacientes com insuficiência renal significativa. • Solicitada quando complicações ou outros diagnósticos estão sob consideração. 	dilatação biliar sugere colangite esclerosante primária
estudos de radionuclídeos <ul style="list-style-type: none"> • Podem ser usados para documentar a extensão e a atividade da doença e a resposta ao tratamento. Útil somente na colite fulminante aguda quando a colonoscopia ou o estudo de enema de bário for contraindicado. Muitos agentes são usados, incluindo tecnécio, leucócitos radiomarcados e imunoglobulinas policlonais. 	áreas positivas de inflamação

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença de Crohn	<ul style="list-style-type: none"> Os sinais e sintomas são similares aos da colite ulcerativa, portanto é difícil diferenciar entre esses 2 tipos de doença inflamatória intestinal com base somente na história e no exame físico. Contudo, a doença de Crohn frequentemente apresenta envolvimento perianal, preservação retal e uma tendência a formar fístulas. 	<ul style="list-style-type: none"> Endoscopia e biópsia. Diferente da colite ulcerativa pela inflamação que se estende profundamente até a mucosa muscular, presença de granulomas (em aproximadamente 35% a 50% dos casos) e uma falta relativa de depleção das células caliciformes na histologia. A doença de Crohn pode afetar o trato gastrointestinal superior, incluindo o intestino delgado; portanto, uma investigação gastrointestinal mais extensa frequentemente é necessária em casos de incerteza diagnóstica. Sorologia: aproximadamente 70% dos pacientes com colite ulcerativa apresentam anticorpos anticitoplasma de neutrófilo com padrão perinuclear, aproximadamente 70% dos pacientes com doença de Crohn têm anticorpos anti-Saccharomyces cerevisiae.[25]
Colite indeterminada	<ul style="list-style-type: none"> Em 10% a 15% dos pacientes com doença inflamatória intestinal envolvendo o cólon, a doença de Crohn não pode ser diferenciada da colite ulcerativa, e estabelece-se um diagnóstico de colite indeterminada. A colite indeterminada evolui, na maioria dos pacientes, para um diagnóstico definitivo de colite ulcerativa ou doença de Crohn no acompanhamento. 	<ul style="list-style-type: none"> Endoscopia e biópsia. Marcadores sorológicos podem ajudar.
Colite por radiação	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes tem história de terem recebido radioterapia. 	<ul style="list-style-type: none"> Endoscopia e biópsia; achados histológicos apoiam o diagnóstico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Colite infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> História de exposição ou viagem recente. Geralmente autolimitada. 	<ul style="list-style-type: none"> Coprocultura/biópsia.
Diverticulite	<ul style="list-style-type: none"> Idade avançada, febre, náuseas, diarreia ou constipação. 	<ul style="list-style-type: none"> Leucocitose, tomografia computadorizada (TC). Sigmoidoscopia e estudos de bário são contraindicados em diverticulite aguda devido ao risco de perfuração. A TC pode demonstrar evidência de colite, que é distinguida da diverticulite.
Síndrome do intestino irritável	<ul style="list-style-type: none"> Dor na parte inferior do abdome e distensão abdominal associadas a alteração dos hábitos intestinais e desconforto abdominal aliviado com evacuação. 	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes apresentam ausências de exame laboratorial anormal e níveis normais de marcadores inflamatórios. Endoscopia e biópsias normais.
Isquemia mesentérica/colite isquêmica	<ul style="list-style-type: none"> Idade avançada, história de doença cardiovascular. 	<ul style="list-style-type: none"> TC/endoscopia. Um achado típico é o espessamento da parede intestinal em um padrão segmentar. Os achados endoscópicos incluem mucosa pálida com sangramento petequial. Nódulos hemorrágicos azulados podem ser observados, representando o sangramento da submucosa; eles correspondem aos sinais de impressão digital dos estudos radiográficos.
Vasculite	<ul style="list-style-type: none"> Dor abdominal, fezes sanguinolentas. Sintomas sistêmicos (febre, mal-estar, perda de peso), vasculite, erupção cutânea. 	<ul style="list-style-type: none"> A biópsia mostra um padrão de vasculite (leucocitoclástico e necrosante).
Uso prolongado de catárticos	<ul style="list-style-type: none"> História de uso. 	<ul style="list-style-type: none"> Melanose coli em endoscopia.
Linfogranuloma venéreo	<ul style="list-style-type: none"> A ser considerado em homens que fazem sexo com homens.[26] 	<ul style="list-style-type: none"> Check-up sexual completo e exame específico para Chlamydia trachomatis.

Abordagem passo a passo do tratamento

A colite ulcerativa pode ser classificada tanto pela gravidade quanto pela extensão.[4] O tratamento é orientado pelos dois fatores. A doença distal (proctite e doença do lado esquerdo, abaixo da flexura esplênica) geralmente é passível de terapias tópicas. A doença extensa (pancolite, além da flexura esplênica) exige terapia sistêmica. O tratamento também difere entre manejo de recrudescimentos agudos (doença grave ou fulminante) e manutenção da remissão (doença leve a moderada). A doença fulminante é manejada como uma emergência para prevenir complicações de risco de vida, como megacólon tóxico e perfuração.[27]

Colite distal leve a moderada, episódios agudos

O tratamento da doença distal leve a moderada é realizado com mesalazina tópica ou corticosteroides tópicos e mesalazina oral [ácido 5-aminossalicílico (5-ASA)]. A monoterapia com mesalazina tópica é mais eficaz que a monoterapia com corticosteroide tópico ou a monoterapia com mesalazina oral.[27] O 5-ASA retal deve ser considerado a terapia de primeira linha para pacientes com colite ulcerativa distal ativa leve a moderada.[28] A terapia tópica com mesalazina oral é mais eficaz que qualquer uma das duas isoladamente. A escolha de terapia tópica, terapia oral ou uma combinação de terapia tópica e oral é orientada pela escolha do paciente, assim como pela eficácia. Uma metanálise de 12 ensaios clínicos randomizados e controlados que investigaram as eficácias relativas da terapia com 5-ASA oral e tópica, e uma combinação dos dois, para adultos com colite ulcerativa ativa de leve a moderada, concluiu que a terapia combinada de 5-ASA pareceu ser superior ao uso de 5-ASA oral para indução da remissão.[29] Doses tópicas e únicas de mesalazina têm se mostrado tão eficazes quanto a dosagem diária múltipla na doença distal.[30] A dosagem oral uma vez ao dia também tem se mostrado tão eficaz quanto a dosagem convencional, além de ser segura.[31] [32] Ao se utilizar corticosteroides convencionais por via retal, deve-se lembrar que aproximadamente metade da dose é absorvida; isso pode causar efeitos adversos se o corticosteroide for usado em longo prazo.[33] [34] [35] Pacientes refratários a esses agentes necessitam de corticosteroides orais. Se houver resposta inadequada à prednisolona oral após 2 a 4 semanas, considerar adição de tacrolimo oral em colite ulcerativa leve a moderada para induzir a remissão.[36]

Os corticosteroides de segunda geração, como o sistema multimatriz de budesonida, estão começando a surgir como uma opção de tratamento primário em casos de colite ulcerativa leve a moderada.[37] [38] Eles estão associados a um número significativamente menor de eventos adversos relacionados aos corticosteroides do que os corticosteroides convencionais.[39] A tecnologia multimatriz pode facilitar a adesão, reduzindo a carga de comprimidos.[40]

Colite distal leve a moderada, manutenção da remissão

A maioria dos pacientes com doença leve a moderada precisa de terapia de manutenção. O paciente e o médico frequentemente precisam discutir e decidir sobre sua necessidade. A remissão pode ser mantida com supositórios de mesalazina tópica na proctite ou nos enemas da doença do lado esquerdo. A terapia tópica em combinação com a mesalazina oral é mais eficaz que somente a terapia oral. A mesalazina tópica é eficaz na prevenção de recidivas de colite ulcerativa quiescente na doença do lado esquerdo e proctite,[41] e os 5-ASAs tópicos intermitentes parecem ser superiores aos 5-ASAs orais para a prevenção de recidivas da colite ulcerativa quiescente.[29] Os corticosteroides tópicos não são eficazes para a manutenção da remissão. A beclometasona oral também pode ser considerada para manutenção da remissão dependendo da preferência do paciente.[36]

Doença extensa leve a moderada, episódios agudos

Um 5-aminossalicilato (5-ASA) oral é a opção de tratamento de primeira linha. A remissão completa em 4 semanas é observada em 80% dos pacientes que recebem uma dose diária alta. A sulfassalazina e a mesalazina são os agentes de primeira linha. Há mais experiência clínica com a sulfassalazina que com a mesalazina, a balsalazida ou a olsalazina. A liberação retardada de 4.8 g/dia de mesalazina por 6 semanas é mais eficaz na indução da remissão que uma dose de 2.4 g/dia, com um perfil de efeito adverso similar.[42] Os corticosteroides orais são opções de segunda linha se os 5-ASAs orais não forem eficazes. Essa opção geralmente é eficaz em 1 a 2 semanas, período após o qual deve ser diminuída muito lentamente. Se houver resposta inadequada à prednisolona oral após 2 a 4 semanas, considerar adição de tacrolimo oral em colite ulcerativa leve a moderada para induzir a remissão.[36]

Os corticosteroides de segunda geração, como o sistema multimatriz de budesonida, estão começando a surgir como uma opção de tratamento primário em casos de colite ulcerativa leve a moderada.[37] [38] Eles estão associados a um número significativamente menor de eventos adversos relacionados aos corticosteroides do que os corticosteroides convencionais.[39] A tecnologia multimatriz pode facilitar a adesão, reduzindo a carga de comprimidos.[40]

Doença extensa leve a moderada, manutenção da remissão

A terapia com 5-ASAs orais é necessária para controlar a doença. Descobriu-se que ela é superior ao placebo para a terapia de manutenção da colite ulcerativa.[43] A dose ideal fica entre 2 e 3 g/dia e não precisa ser administrada em doses fracionadas.[44] [45] [46] [47] [48] Os pacientes que necessitam de corticoterapia para recrudescimentos recorrentes devem ser tratados com agentes poupadores de corticosteroides para doença refratária. A beclometasona oral também pode ser considerada para manutenção da remissão dependendo da preferência do paciente.[36]

Colite grave

A doença grave é definida como evacuação de fezes sanguinolentas ≥ 6 vezes por dia, frequência de pulso de pelo menos 90 bpm, temperatura de pelo menos 37.5 °C (99.5 °F), nível de hemoglobina de <105 g/L (10.5 g/dL) e velocidade de hemossedimentação (VHS) de pelo menos 30 mm/hora. Os pacientes devem ser tratados com terapia oral e 5-ASA oral em doses máximas, além de corticosteroides sistêmicos. Se os sintomas persistirem apesar das doses máximas de terapia oral e tópica, o paciente deve ser hospitalizado e tratado com corticosteroides parenterais. Após 3 dias de corticosteroides parenterais, >8 evacuações por dia, ou uma frequência de evacuação entre 3 e 8 combinada com proteína C-reativa >428 nmol/L (45 mg/L), estima-se que 85% dos pacientes irão necessitar de uma colectomia. Se os pacientes não melhorarem após 3 dias, deve-se considerar tratamento com ciclosporina ou infliximabe ou encaminhamento para cirurgia.[49] [50] O infliximabe mostrou-se superior ao placebo na indução da remissão da colite ulcerativa ativa moderada a grave.[51] Após um recrudescimento grave abrandado com o uso de medicamentos, muitos pacientes necessitarão de terapia com tiopurina.

Tratamento urgente de colite distal fulminante e extensa

Os pacientes com colite fulminante têm >10 movimentos intestinais diários com sangramento maciço descontrolado ou contínuo, ou toxicidade grave, incluindo desenvolvimento de megacólon tóxico [dor abdominal grave, sensibilidade, distensão e dilatação colônica (expansão)] com sinais de sepse.[4] Esses pacientes devem ser hospitalizados e deve-se iniciar tratamento com corticosteroides parenterais. Dependendo da situação clínica, pode ser necessário realizar fluidoterapia intravenosa, mas não há lugar

para "repouso intestinal". A maioria das diretrizes também recomenda antibióticos de amplo espectro, embora ensaios clínicos não tenham demonstrado um efeito benéfico na sobrevida. A colite fulminante ou grave é observada em até 15% dos pacientes. Até 20% desse subconjunto evolui para megacólon tóxico, o que traz riscos de perfuração e óbito. A colectomia é indicada se o paciente não responde ou piora apesar da terapia medicamentosa entre 24 e 48 horas. Uma espera maior raramente evitará a necessidade de colectomia e acarreta um risco substancial de perfuração, o que está associado a 50% de mortalidade nesse contexto. Deve-se considerar a terapia de indução com infliximabe ou ciclosporina para os pacientes que estiverem relativamente estáveis e responderem parcialmente ou de forma não ideal aos corticosteroides intravenosos dentro de 72 horas.

A maioria dos médicos tenta evitar ou retardar a colectomia. Contudo, deve-se enfatizar que a decisão de retardar a cirurgia e tentar uma terapia de resgate com infliximabe ou ciclosporina deve ser individualizada, especialmente em casos de colite fulminante em comparação com colite grave ou refratária. Há evidências sobre a eficácia da ciclosporina e do infliximabe como terapia de resgate (ou seja, para evitar ou retardar a colectomia). Um estudo multicêntrico europeu analisou pacientes com colite ulcerativa refratária a corticoterapia, tratada com terapia de resgate com infliximabe ou ciclosporina e acompanhamento mediano de 5.4 anos. As taxas de sobrevida livre de colectomia em 1 e 5 anos foram, respectivamente, 70.9% e 61.5% nos pacientes que receberam ciclosporina e de 69.1% e 65.1% nos que receberam infliximabe. A sobrevida em longo prazo livre de colectomia foi independente do tratamento inicial. Esses resultados em longo prazo confirmam ainda a eficácia semelhante e o bom perfil de segurança dos dois medicamentos e não favorecem um em lugar do outro.[52] Estudos observacionais sugeriram que um regime de dosagem intensificado de infliximabe (1 a 2 infusões adicionais nas primeiras 3 semanas de tratamento) poderia beneficiar pelo menos 50% dos pacientes com colite ulcerativa grave aguda, e reduzir as taxas de colectomia em curto prazo em até 80% .[53] No entanto, o esquema de dosagem ideal e as características do paciente para máxima eficácia e segurança precisam ser definidos.

Doença refratária

Tiopurinas

- As tiopurinas (azatioprina e mercaptopurina) são recomendadas em pacientes corticosteroide-dependentes e constituem agentes eficazes para a prevenção de recidiva.[27] [54] [55] O monitoramento do metabólito de tiopurina está ficando mais amplamente disponível e pode ser usado para otimizar a posologia do medicamento, aumentando assim sua eficácia.[55]

Inibidores do fator de necrose tumoral (TNF)-alfa

- O infliximabe é um tratamento estabelecido para a doença de Crohn e demonstrou ser eficaz no tratamento de colite ulcerativa refratária.1[A]Evidence Ele é eficaz como terapia de manutenção em longo prazo para a colite ulcerativa e deve ser considerado uma alternativa para induzir e manter a remissão da doença.[62] [63]
- O adalimumabe e o golimumabe são aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) nos EUA para induzir e sustentar a remissão clínica em pacientes adultos com colite ulcerativa ativa moderada a grave que apresentaram resposta inadequada a imunossuppressores como corticosteroides, azatioprina ou mercaptopurina. Uma revisão sistemática revelou que pacientes adultos com colite ulcerativa ativa moderada a grave recebendo infliximabe, adalimumabe ou golimumabe após fracasso da terapia convencional apresentavam maior probabilidade de alcançar resposta clínica e remissão que os que recebiam placebo.[64] Um ensaio clínico randomizado,

duplo-cego, controlado por placebo que avaliou a eficácia do adalimumabe na indução e manutenção da remissão clínica em 494 pacientes com colite ulcerativa moderada a grave que receberam tratamento concomitante com corticosteroides orais ou imunossupressores demonstrou que esse tratamento foi mais eficaz que o placebo na indução e manutenção da remissão clínica e que tinha a mesma frequência de eventos adversos graves.[65] O golimumabe demonstrou induzir remissão clínica e cicatrização da mucosa em pacientes com colite ulcerativa ativa moderada a grave, com um perfil de segurança parecido com os outros inibidores do TNF-alfa.[66] [67]

Vedolizumabe

- O vedolizumabe, um anticorpo monoclonal anti-integrina alfa-4 beta-7, demonstrou ser mais eficaz que o placebo como terapia de indução e manutenção para colite ulcerativa, e completou ensaios de fase III.[68] Além disso, uma revisão Cochrane realizou uma metanálise de 4 ensaios clínicos randomizados e controlados de vedolizumabe e demonstrou que ele é mais eficaz que o placebo na indução de remissão clínica, resposta clínica e remissão endoscópica em pacientes com colite ulcerativa ativa moderada a grave, bem como na prevenção de recidiva em pacientes com colite ulcerativa quiescente.[69] O vedolizumabe demonstrou um perfil de segurança favorável.[70] Uma metanálise dos dados de ensaios controlados constatou que a eficácia do vedolizumabe para a indução e manutenção da cicatrização da mucosa na colite ulcerativa foi semelhante à dos inibidores de TNF-alfa,[71] e outro sugeriu que o vedolizumabe pode levar a uma resposta clínica mais sustentada.[72]

Metotrexato

- O metotrexato não demonstrou exercer um papel claro na manutenção da remissão.[73] Um ensaio clínico randomizado e controlado revelou que o metotrexato não foi superior ao placebo na indução de remissão livre de corticosteroides em pacientes com colite ulcerativa; no entanto, a remissão clínica sem corticosteroides foi induzida em uma proporção maior de pacientes com colite ulcerativa.[74]

Ciclosporina

- A ciclosporina pode ser usada para induzir e manter a remissão, mas requer monitoramento muito cuidadoso. A ciclosporina é controversa devido à sua toxicidade (a mortalidade associada ao medicamento é de aproximadamente 3%) e à taxa de fracasso em longo prazo.[36] [65] [66] O colesterol sérico deve ser verificado antes da administração do medicamento; níveis baixos de colesterol podem predispor os pacientes a convulsões.

Colectomia

- Deve-se considerar a colectomia para quaisquer pacientes com sintomas graves não tratáveis ou efeitos adversos de intolerância a medicamento.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo

(resumo)

Agudo (resumo)		
doença fulminante		
	1a	admissão + corticosteroides intravenosos
	adjunto	fluidoterapia intravenosa
	adjunto	ciclosporina ou infliximabe
	2a	colectomia
doença grave não fulminante		
	1a	tratamento tópico + mesalazina oral
	mais	corticosteroides orais
	2a	admissão + corticosteroides intravenosos
	adjunto	ciclosporina ou infliximabe
	3a	colectomia
doença leve a moderada		
■ colite distal	1a	mesalazina tópica
	2a	corticosteroides tópicos ou mesalazina oral
	3a	corticosteroide oral ± tacrolimo oral
■ colite extensa	1a	mesalazina oral
	2a	corticosteroide oral ± tacrolimo oral

Em curso (resumo)		
doença em remissão		
■ colite distal	1a	mesalazina oral + tópica
	2a	beclometasona oral
■ colite extensa	1a	mesalazina oral
	2a	beclometasona oral
doença refratária		
	1a	tiopurinas
	2a	inibidor do fator de necrose tumoral (TNF)-alfa
	3a	vedolizumabe
	4a	ciclosporina ou metotrexato
	5a	colectomia

Opções de tratamento

Agudo

doença fulminante

1a **admissão + corticosteroides intravenosos**

Opções primárias

» **succinato sódico de hidrocortisona**: 100 mg por via intravenosa a cada 6 horas

OU

» **succinato sódico de metilprednisolona**: 30-40 mg por via intravenosa a cada 12 horas

» Os pacientes com colite fulminante têm >10 movimentos intestinais diários, sangramento contínuo ou maciço e toxicidade sistêmica grave. Esses pacientes devem ser hospitalizados e deve-se iniciar tratamento com corticosteroides parenterais. A maioria das diretrizes também recomenda antibióticos de amplo espectro, embora ensaios clínicos não tenham demonstrado um efeito benéfico na sobrevida.

adjunto **fluidoterapia intravenosa**

» Dependendo da situação clínica, pode ser necessário realizar fluidoterapia intravenosa, mas não há lugar para "repouso intestinal".

adjunto **ciclosporina ou infliximabe**

Opções primárias

» **ciclosporina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
A biodisponibilidade pode ser diferente para cada marca.

OU

» **infliximabe**: 5 mg/kg por via intravenosa administrados nas semanas 0, 2 e 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg a cada 8 semanas

» Caso ocorra uma resposta insatisfatória aos corticosteroides dentro de 72 horas, deve-se considerar a possível necessidade de adicionar ciclosporina ou infliximabe se o paciente estiver suficientemente estável para retardar a cirurgia.

» Há evidências sobre a eficácia da ciclosporina e do infliximabe como terapia de resgate (ou

Agudo

seja, para evitar ou retardar a colectomia). Um estudo multicêntrico europeu analisou pacientes com colite ulcerativa refratária a corticoterapia, tratada com terapia de resgate com infliximabe ou ciclosporina e acompanhamento mediano de 5.4 anos. As taxas de sobrevida livre de colectomia em 1 e 5 anos foram, respectivamente, 70.9% e 61.5% nos pacientes que receberam ciclosporina e de 69.1% e 65.1% nos que receberam infliximabe. A sobrevida em longo prazo livre de colectomia foi independente do tratamento inicial. Esses resultados em longo prazo confirmam ainda mais a semelhança em eficácia e bons perfis de segurança dos dois grupos de medicamentos e não favorecem um medicamento em lugar do outro.[52]

» É importante obter as avaliações pré-tratamento recomendadas o quanto antes, já que alguns desses resultados (prova tuberculínica antes da terapia com infliximabe) necessitam de 48 horas para ficarem disponíveis, e um atraso na obtenção desses exames pode retardar o início da terapia de resgate.

» Prova tuberculínica, radiografia torácica, testes de liberação de gama interferona e hemoculturas geralmente são obtidos nas primeiras 24 horas após a hospitalização em pacientes com colite ulcerativa fulminante e moderadamente grave para determinar a potencial necessidade de infliximabe.

» O infliximabe não deve ser administrado a pacientes com uma infecção ativa e clinicamente importante. Os pacientes que desenvolverem uma nova infecção enquanto estiverem sendo tratados devem ser rigorosamente monitorados. Deve-se tomar cuidado com os pacientes com uma infecção crônica ou história de infecção recorrente. Tuberculose latente (prova tuberculínica e radiografia torácica) e hepatites B e C devem ser descartadas antes do uso de infliximabe; deve-se considerar a razão de risco/benefício se o paciente tiver residido em regiões onde a histoplasmosose é endêmica. A pré-medicação com hidrocortisona reduz a incidência de anticorpos contra o infliximabe, especialmente em pacientes que não estão recebendo terapia imunomoduladora concomitante; é importante notar que a maioria dos pacientes em tratamento com infliximabe já terá recebido corticosteroides intravenosos em altas doses. A resposta deve ser avaliada após a segunda dose de indução.

Agudo

2a

» Os níveis sanguíneos de ciclosporina devem ser monitorados cuidadosamente durante sua administração. Os pacientes devem ser encaminhados para cirurgia se não responderem à ciclosporina em 3 dias.

colectomia

» Caso não haja uma resposta aos corticosteroides parenterais dentro de 24 a 48 horas ou ao tratamento com infliximabe/ ciclosporina após 3 dias, a cirurgia é indicada. Opções cirúrgicas: proctocolectomia com ileostomia permanente (ileostomia de Brooke); proctocolectomia com ileostomia continente (bolsa de Kock); colectomia abdominal com anastomose ileorretal; colectomia; proctectomia da mucosa e anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB); colectomia e bolsa ileal grampeada com anastomose do reto distal.

doença grave não fulminante

1a

tratamento tópico + mesalazina oral

Opções primárias

» **mesalazina retal**: 1000 mg (supositório) uma vez ao dia, ao deitar, por 3-6 semanas; OU 2 g/59 mL (enema) uma vez ao dia, ao deitar, por 3-6 semanas; OU 4 g/60 mL (enema) uma vez ao dia, ao deitar, por 3-6 semanas

--E--

» **mesalazina**: a dose depende da marca usada; consulte a bula do produto para obter orientação quanto à dose

» Os pacientes devem ser tratados com terapia oral e aminossalicilato oral em doses máximas, além de corticosteroides sistêmicos.

mais

corticosteroides orais

Opções primárias

» **prednisolona**: 30-40 mg por via oral uma vez ao dia, reduzir a dose gradualmente após a indução da remissão

» Usados para induzir a remissão, mas não eficazes para a manutenção.

» A colite infecciosa deve ser descartada antes do uso.

» Reduzidos muito lentamente (5 mg/semana ao longo de 8 a 12 semanas).

Agudo

2a

» Os efeitos adversos do uso de corticosteroides são comuns e podem ser graves.

admissão + corticosteroides intravenosos

Opções primárias

» **succinato sódico de hidrocortisona**: 100 mg por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **succinato sódico de metilprednisolona**: 30-40 mg por via intravenosa a cada 12 horas

» Se os sintomas persistirem apesar das doses máximas de terapia oral e tópica, o paciente deve ser hospitalizado e tratado com corticosteroides parenterais.

» Após 3 dias de corticosteroides parenterais, >8 evacuações por dia, ou uma frequência de evacuação entre 3 e 8 combinada com proteína C-reativa >428 nmol/L (45 mg/L), estima-se que 85% dos pacientes irão necessitar de uma colectomia. O tratamento com ciclosporina e infliximabe deve ser considerado, e o paciente deve ser avaliado para cirurgia colorretal [49] [50] [51] Se os pacientes não melhorarem com escalonamento do tratamento, deverão ser encaminhados para uma avaliação cirúrgica.

adjunto

ciclosporina ou infliximabe

Opções primárias

» **ciclosporina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose. A biodisponibilidade pode ser diferente para cada marca.

OU

» **infliximabe**: 5 mg/kg por via intravenosa administrados nas semanas 0, 2 e 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg a cada 8 semanas

» Há evidências sobre a eficácia da ciclosporina e do infliximabe como terapia de resgate (ou seja, para evitar ou retardar a colectomia). Um estudo multicêntrico europeu analisou pacientes com colite ulcerativa refratária a corticoterapia, tratada com terapia de resgate com infliximabe ou ciclosporina e acompanhamento mediano de 5.4 anos. As taxas de sobrevida livre de colectomia em 1 e 5 anos foram, respectivamente, 70.9% e 61.5%

Agudo

nos pacientes que receberam ciclosporina e de 69.1% e 65.1% nos que receberam infliximabe. A sobrevida em longo prazo livre de colectomia foi independente do tratamento inicial. Esses resultados em longo prazo confirmam ainda mais a semelhança em eficácia e bons perfis de segurança dos dois grupos de medicamentos e não favorecem um medicamento em lugar do outro.[52]

» A ciclosporina é controversa devido à sua toxicidade (a mortalidade associada ao medicamento é de aproximadamente 3%) e à taxa de fracasso em longo prazo.[35] [75] [76] O colesterol sérico deve ser verificado antes da administração do medicamento; níveis baixos de colesterol podem predispor os pacientes a convulsões. Administrada na forma de infusão contínua para induzir a remissão e por via oral para a manutenção (nível sanguíneo de 150 a 200 nanogramas/mL). Os níveis sanguíneos de ciclosporina devem ser monitorados cuidadosamente durante sua administração. Interações medicamentosas e efeitos adversos graves são comuns e incluem nefrotoxicidade, neurotoxicidade, hipertensão e anormalidades metabólicas (intolerância à glicose e diabetes). Há um aumento do risco de infecções e malignidade. Os pacientes devem ser encaminhados para cirurgia se não responderem à ciclosporina em 3 dias.

» O infliximabe é um tratamento estabelecido para a doença de Crohn e demonstrou ser eficaz no tratamento de colite ulcerativa refratária.1[A]Evidence

» O infliximabe não deve ser administrado a pacientes com uma infecção ativa e clinicamente importante. Os pacientes que desenvolverem uma nova infecção enquanto estiverem sendo tratados devem ser rigorosamente monitorados. Deve-se tomar cuidado com os pacientes com uma infecção crônica ou história de infecção recorrente. Tuberculose latente (prova tuberculínica e radiografia torácica) e hepatites B e C devem ser descartadas antes do uso de infliximabe; deve-se considerar a razão de risco/benefício se o paciente tiver residido em regiões onde a histoplasmosse é endêmica. A pré-medicação com hidrocortisona reduz a incidência de anticorpos contra o infliximabe, especialmente em pacientes que não estão recebendo terapia imunomoduladora concomitante; é importante notar que a maioria dos pacientes em tratamento com infliximabe já terá recebido corticosteroides intravenosos em

Agudo

altas doses. A resposta deve ser avaliada após a segunda dose de indução.

3a colectomia

» Se os pacientes não melhorarem com escalonamento do tratamento, então devem ser encaminhados para uma avaliação cirúrgica. Opções cirúrgicas: proctocolectomia com ileostomia permanente (ileostomia de Brooke); proctocolectomia com ileostomia continente (bolsa de Kock); colectomia abdominal com anastomose ileorretal; colectomia; proctectomia da mucosa e anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB); colectomia e bolsa ileal grampeada com anastomose do reto distal.

doença leve a moderada

■ colite distal

1a mesalazina tópica

Opções primárias

» **mesalazina retal**: 1000 mg (supositório) uma vez ao dia, ao deitar, por 3-6 semanas; OU 2 g/59 mL (enema) uma vez ao dia, ao deitar, por 3-6 semanas; OU 4 g/60 mL (enema) uma vez ao dia, ao deitar, por 3-6 semanas

» A monoterapia com mesalazina tópica é mais eficaz que a monoterapia com corticosteroide tópico ou a terapia com mesalazina oral.[27] [29] O 5-ASA retal deve ser considerado a terapia de primeira linha para pacientes com colite ulcerativa distal ativa leve a moderada.[28]

2a corticosteroides tópicos ou mesalazina oral

Opções primárias

» **hidrocortisona retal**: 90 mg (um aplicador de aerossol cheio) uma ou duas vezes ao dia por 2-3 semanas; ou 125 mg (um aplicador de aerossol cheio) uma ou duas vezes ao dia por 2-3 semanas

OU

» **mesalazina**: a dose depende da marca usada; consulte a bula do produto para obter orientação quanto à dose

» A corticoterapia tópica pode não ser aceitável para alguns pacientes, e alguns pacientes podem ter dificuldade de reter enemas. Ao se utilizar corticosteroides convencionais por via retal, deve-se lembrar que aproximadamente

Agudo

metade da dose é absorvida; isso pode causar efeitos adversos se o corticosteroide for usado em longo prazo.[33] [34] [35] Pacientes refratários a esses agentes necessitam de corticosteroides orais.

» Os aminossalicilatos orais geralmente são seguros e bem tolerados.

» A nefrite intersticial e a síndrome nefrítica estão relacionadas ao uso de mesalazina e sulfassalazina, mas esses efeitos adversos são raros e não estão claramente relacionados à dose. Alguns especialistas recomendam verificar amostras de urina e realizar exames de função renal anualmente.

» A biodisponibilidade pode ser diferente para cada marca de mesalazina.

3a corticosteroide oral ± tacrolimo oral

Opções primárias

» **prednisolona**: 5-60 mg/dia por via oral administrados em dose única ou em doses fracionadas

OU

» **budesonida**: 9 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia pela manhã. O sistema multimatriz é coberto por um revestimento gastrorresistente que se dissolve nos fluidos intestinais com pH >7.

Opções secundárias

» **prednisolona**: 5-60 mg/dia por via oral administrados em dose única ou em doses fracionadas

-e-

» **tacrolimo**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Usados para induzir a remissão, mas não eficazes para a manutenção.

» A colite infecciosa deve ser descartada antes do uso.

» Reduzidos muito lentamente (5 mg/semana ao longo de 8 a 12 semanas).

» Se houver resposta inadequada à prednisolona oral após 2 a 4 semanas, adição de tacrolimo oral deve ser considerada em colite ulcerativa leve a moderada para induzir a remissão.[36]

Agudo

■ colite extensa

1a

» Os corticosteroides de segunda geração, como o sistema multimatriz de budesonida, estão começando a surgir como uma opção de tratamento primário em casos de colite ulcerativa leve a moderada.[37] [38] Eles estão associados a um número significativamente menor de eventos adversos relacionados aos corticosteroides do que os corticosteroides convencionais.[39] A tecnologia multimatriz pode facilitar a adesão, reduzindo a carga de comprimidos.[40]

» Os efeitos adversos do uso de corticosteroides são comuns e podem ser graves.

mesalazina oral

Opções primárias

» **mesalazina**: a dose depende da marca usada; consulte a bula do produto para obter orientação quanto à dose

» Usada para induzir e manter a remissão.

» Geralmente segura e bem tolerada.

» A nefrite intersticial e a síndrome nefrítica estão relacionadas ao uso de mesalazina e sulfassalazina, mas esses efeitos adversos são raros e não estão claramente relacionados à dose. Alguns especialistas recomendam verificar amostras de urina e realizar exames de função renal anualmente.

» A biodisponibilidade pode ser diferente para cada marca de mesalazina.

2a

corticosteroide oral ± tacrolimo oral

Opções primárias

» **prednisolona**: 5-60 mg/dia por via oral administrados em dose única ou em doses fracionadas

OU

» **budesonida**: 9 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia pela manhã. O sistema multimatriz é coberto por um revestimento gastrorresistente que se dissolve nos fluidos intestinais com pH >7.

Opções secundárias

» **prednisolona**: 5-60 mg/dia por via oral administrados em dose única ou em doses fracionadas

-e-

Agudo

» **tacrolimo**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Usados para induzir a remissão, mas não eficazes para a manutenção.

» A colite infecciosa deve ser descartada antes do uso.

» Reduzidos muito lentamente (5 mg/semana ao longo de 8 a 12 semanas).

» Se houver resposta inadequada à prednisolona oral após 2 a 4 semanas, adição de tacrolimo oral deve ser considerada em colite ulcerativa leve a moderada para induzir a remissão.[36]

» Os corticosteroides de segunda geração, como o sistema multimatriz de budesonida, estão começando a surgir como uma opção de tratamento primário em casos de colite ulcerativa leve a moderada.[37] [38] Eles estão associados a um número significativamente menor de eventos adversos relacionados aos corticosteroides do que os corticosteroides convencionais.[39] A tecnologia multimatriz pode facilitar a adesão, reduzindo a carga de comprimidos.[40]

» Os efeitos adversos do uso de corticosteroides são comuns e podem ser graves.

Em curso

doença em remissão

■ colite distal

1a mesalazina oral + tópica

Opções primárias

» **mesalazina retal**: 1000 mg (supositório) uma vez ao dia, ao deitar, por 3-6 semanas; OU 2 g/59 mL (enema) uma vez ao dia, ao deitar, por 3-6 semanas; OU 4 g/60 mL (enema) uma vez ao dia, ao deitar, por 3-6 semanas

--E--

» **mesalazina**: a dose depende da marca usada; consulte a bula do produto para obter orientação quanto à dose

» A remissão pode ser mantida com supositórios de mesalazina tópica na proctite ou com enemas na doença do lado esquerdo. A terapia tópica em combinação com a mesalazina oral

Em curso

■ colite extensa

2a

(5-ASA) é mais eficaz que somente a terapia oral.[29] [41] Os corticosteroides tópicos não são eficazes para a manutenção da remissão.

beclometasona oral**Opções primárias**

» **dipropionato de beclometasona**: 5 mg por via oral uma vez ao dia pela manhã

» A beclometasona oral também pode ser considerada para manutenção da remissão dependendo da preferência do paciente.[36]

1a

mesalazina oral**Opções primárias**

» **mesalazina**: a dose depende da marca usada; consulte a bula do produto para obter orientação quanto à dose

» Usada para induzir e manter a remissão.

» Geralmente segura e bem tolerada.

» A nefrite intersticial e a síndrome nefrítica estão relacionadas ao uso de mesalazina e sulfassalazina, mas esses efeitos adversos são raros e não estão claramente relacionados à dose. Alguns especialistas recomendam verificar amostras de urina e realizar exames de função renal anualmente.

» A biodisponibilidade pode ser diferente para cada marca de mesalazina.

2a

beclometasona oral**Opções primárias**

» **dipropionato de beclometasona**: 5 mg por via oral uma vez ao dia pela manhã

» A beclometasona oral também pode ser considerada para manutenção da remissão dependendo da preferência do paciente.[36]

doença refratária

1a

tiopurinas**Opções primárias**

» **azatioprina**: 2 a 2.5 mg/kg/dia por via oral

OU

» **mercaptopurina**: 1 a 1.5 mg/kg/dia por via oral

Em curso

- » Usadas para terapia de manutenção (50% a 70% de eficácia).
- » As tiopurinas são indicadas na doença refratária ou corticosteroide-dependente, ou seja, quando há recidiva da doença assim que a dose de prednisolona for de <15 mg/dia ou dentro de 6 semanas após a suspensão dos corticosteroides.[77]
- » As tiopurinas também podem ser usadas para manter a remissão após um único episódio de colite grave aguda.[36]
- » Uma resposta terapêutica completa pode não ocorrer em até 3 meses.
- » Os efeitos adversos dose-dependentes incluem supressão da medula óssea, particularmente leucopenia, a qual pode se desenvolver repentinamente e ter uma evolução imprevisível; lesão hepática (0.3%); e infecções (7.4%).
- » Outros efeitos adversos (não dose-dependentes) incluem pancreatite (3.3%) e erupção cutânea (2%).
- » O alopurinol deve ser evitado (ou o paciente monitorado rigorosamente), já que esse medicamento inibe a decomposição da azatioprina e aumenta o risco de mielossupressão. Existem evidências crescentes sobre a segurança da azatioprina durante a gestação (ou seja, poderia ser usada em gestantes). No que se refere ao risco de câncer, uma metanálise recente sugeriu um leve aumento do risco de linfoma, particularmente linfoma de células B associado à infecção pelo vírus Epstein-Barr. Não foi demonstrado aumento do risco para outros tipos de câncer.
- » As doses de azatioprina e a mercaptopurina devem ser reduzidas em pacientes heterozigóticos para tiopurina metiltransferase (TPMT). Se for possível, os níveis de TPMT devem ser verificados antes de iniciar o tratamento.
- » A mercaptopurina pode ser testada em pacientes que não toleram a azatioprina, desde que não tenham reações de hipersensibilidade à azatioprina.[34] [35] [75] [76]
- » O monitoramento do metabólito de tiopurina está ficando mais amplamente disponível e pode ser usado para otimizar a posologia

Em curso

2a

do medicamento, aumentando assim sua eficácia.[55]

inibidor do fator de necrose tumoral (TNF)-alfa

Opções primárias

» **infliximabe**: 5 mg/kg por via intravenosa administrados nas semanas 0, 2 e 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg a cada 8 semanas

OU

» **adalimumabe**: 160 mg por via subcutânea na semana 0, em seguida 80 mg na semana 2, seguidos por 40 mg em semanas alternadas começando na semana 4

OU

» **golimumabe**: 200 mg por via subcutânea na semana 0, em seguida 100 mg na semana 2, seguidos por 100 mg a cada 4 semanas começando na semana 6

» O infliximabe, inibidor do antígeno de necrose tumoral (TNF) alfa, é eficaz como terapia de manutenção em longo prazo para a colite ulcerativa e deve ser considerado uma alternativa para induzir e manter a remissão da doença.[62] [63]

» O infliximabe é um tratamento estabelecido para a doença de Crohn e demonstrou ser eficaz no tratamento de colite ulcerativa refratária.1[A]Evidence

» O infliximabe não deve ser administrado a pacientes com uma infecção ativa e clinicamente importante. Os pacientes que desenvolverem uma nova infecção enquanto estiverem sendo tratados devem ser rigorosamente monitorados. Deve-se tomar cuidado com os pacientes com uma infecção crônica ou história de infecção recorrente. Tuberculose latente (prova tuberculínica e radiografia torácica) e hepatites B e C devem ser descartadas antes do uso de infliximabe; deve-se considerar a razão de risco/benefício se o paciente tiver residido em regiões onde a histoplasmosose é endêmica. A pré-medicação com hidrocortisona reduz a incidência de anticorpos contra o infliximabe, especialmente em pacientes que não estão recebendo terapia imunomoduladora concomitante; é importante notar que a maioria dos pacientes em tratamento com infliximabe já

Em curso

terá recebido corticosteroides intravenosos em altas doses. A resposta deve ser avaliada após a segunda dose de indução.

» Os inibidores do TNF-alfa adalimumabe e golimumabe são aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) nos EUA para induzir e sustentar remissão clínica em pacientes adultos com colite ulcerativa ativa moderada a grave que apresentaram resposta inadequada a imunossuppressores como corticosteroides, azatioprina ou mercaptopurina. Uma revisão sistemática revelou que pacientes adultos com colite ulcerativa ativa moderada a grave recebendo infliximabe, adalimumabe ou golimumabe após fracasso da terapia convencional apresentavam maior probabilidade de alcançar resposta clínica e remissão que os que recebiam placebo.[64] Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo que avaliou a eficácia do adalimumabe na indução e manutenção da remissão clínica em 494 pacientes com colite ulcerativa moderada a grave que receberam tratamento concomitante com corticosteroides orais ou imunossuppressores demonstrou que esse tratamento foi mais eficaz que o placebo na indução e manutenção da remissão clínica e que tinha a mesma frequência de eventos adversos graves.[65] O golimumabe demonstrou induzir remissão clínica e cicatrização da mucosa em pacientes com colite ulcerativa ativa moderada a grave, com um perfil de segurança parecido com os outros inibidores do TNF-alfa.[66] [67]

3a vedolizumabe

Opções primárias

» **vedolizumabe**: 300 mg por via intravenosa nas semanas 0, 2 e 6 inicialmente, seguidos por 300 mg a cada 8 semanas

» O vedolizumabe, um anticorpo monoclonal anti-integrina alfa-4 beta-7, demonstrou ser mais eficaz que o placebo como terapia de indução e manutenção para colite ulcerativa, e completou ensaios de fase III.[68] Uma revisão Cochrane realizou uma metanálise de 4 ensaios clínicos randomizados e controlados de vedolizumabe e demonstrou que ele é mais eficaz que o placebo na indução de remissão clínica, resposta clínica e remissão endoscópica em pacientes com colite ulcerativa ativa moderada a grave, bem como na prevenção de recidiva em pacientes com colite ulcerativa quiescente.[69] Além disso, uma metanálise dos dados de

Em curso

ensaios controlados constatou que a eficácia do vedolizumabe para a indução e manutenção da cicatrização da mucosa na colite ulcerativa foi semelhante à dos inibidores de TNF-alfa,[71] e outro sugeriu que o vedolizumabe pode levar a uma resposta clínica mais sustentada.[72]

» O vedolizumabe demonstrou um perfil de segurança favorável.[70]

4a ciclosporina ou metotrexato**Opções primárias**

» **ciclosporina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
A biodisponibilidade pode ser diferente para cada marca.

OU

» **metotrexato**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A ciclosporina pode ser usada para induzir e manter a remissão, mas requer monitoramento muito cuidadoso. A ciclosporina é controversa devido à sua toxicidade (a mortalidade associada ao medicamento é de aproximadamente 3%) e à taxa de fracasso em longo prazo.[35] [75] [76] O colesterol sérico deve ser verificado antes da administração do medicamento; níveis baixos de colesterol podem predispor os pacientes a convulsões. Administrada na forma de infusão contínua para induzir a remissão e por via oral para a manutenção (nível sanguíneo de 150 a 200 nanogramas/mL). Os níveis sanguíneos de ciclosporina devem ser monitorados cuidadosamente durante sua administração. Interações medicamentosas e efeitos adversos graves são comuns e incluem nefrotoxicidade, neurotoxicidade, hipertensão e anormalidades metabólicas (intolerância à glicose e diabetes). Há um aumento do risco de infecções e malignidade.

» O uso do metotrexato é considerado em fase de pesquisa na colite ulcerativa. Não há evidências de que ele seja eficaz para a manutenção da remissão em pacientes com colite ulcerativa inativa.[73] O metotrexato é menos tolerado que as tiopurinas e tem um pior perfil de efeitos adversos. Uma radiografia torácica inicial deve ser obtida. O metotrexato é contraindicado na gestação e na amamentação. As reações adversas variam de acordo com a via de administração e a posologia. Os efeitos

Em curso

adversos graves incluem mielossupressão, o fator limitador de dose primário juntamente com mucosite; lesão hepática, cirrose e fibrose portal (com terapia crônica), dependente de dose e dose cumulativa (>1.5 a 2 g; biópsia hepática não é recomendada antes da terapia, mas deve ser considerada após uma dose cumulativa de 2 g); e pneumonite intersticial (1%) associada a febre, tosse e infiltrados pulmonares intersticiais. O tratamento consiste em manter o metotrexato durante a reação aguda.

5a colectomia

» Deve-se considerar a colectomia para quaisquer pacientes com sintomas graves não tratáveis ou efeitos adversos de intolerância a medicamento.

» Opções cirúrgicas: proctocolectomia com ileostomia permanente (ileostomia de Brooke); proctocolectomia com ileostomia continente (bolsa de Kock); colectomia abdominal com anastomose ileorretal; colectomia; proctectomia da mucosa e anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB); colectomia e bolsa ileal grampeada com anastomose do reto distal.

» Em situações de emergência, a colectomia abdominal com ileostomia e fechamento do coto retal (Hartmann) é o procedimento preferencial. Deixar o reto preparado permite a realização de posterior proctectomia da mucosa e anastomose ileoanal.

» Os desfechos de procedimentos de formação de bolsa são classificados como bom a excelente em 80% a 90% dos pacientes. A bolsite ocorre em até 18% dos pacientes após 1 ano. A frequência de evacuações é de <5 por dia em 65% a 75%. A dificuldade de evacuar ocorre em 20%. Aproximadamente 77% dos pacientes não necessitam de restrições alimentares, enquanto que o restante dos pacientes tem uma frequência de evacuação mais baixa com uma dieta hipogordurosa. Incontinência total é relatada em somente 2%. Agentes formadores de massa são necessários em até 30%. Disfunção sexual, manifestada por ejaculação retrógrada ou impotência, ocorre em 3% dos homens. A disfunção sexual ocorre em 6% das mulheres e é manifestada por dispareunia ou aversão psicológica à relação sexual por medo de perda de fezes. A anastomose íleo-anal com bolsa aumenta o risco de infertilidade nas mulheres com colite ulcerativa em aproximadamente três vezes (40% a 60%).

Em curso

» As indicações eletivas para colectomia incluem colite crônica persistente em quadro não agudo com base em resposta terapêutica insatisfatória e qualidade de vida ruim, displasia ou câncer.

Novidades

Biossimilares

Várias terapias biológicas alcançaram, ou o farão em breve, o fim do prazo de validade da patente. Os biossimilares são medicamentos projetados para serem altamente semelhantes, em termos químicos e biológicos, a medicamentos biológicos existentes, como o infliximabe. Os biossimilares podem proporcionar redução de custos sem diferenças significativas na eficácia e segurança.[78] [79]

Aférese de leucócitos

A aférese seletiva para tratamento da doença inflamatória intestinal (DII), particularmente a colite ulcerativa, foi usada no Japão e em alguns países da Europa por vários anos. Estudos-piloto com o Adacolumn (um aparelho de aférese seletiva terapêutica de granulócitos e monócitos) em pacientes com DII foram realizados nos EUA com resultados favoráveis. Diferente dos tratamentos farmacológicos convencionais, a aférese seletiva pode estar associada a taxas relativamente baixas de eventos adversos. Múltiplos estudos já sugeriram que a aférese seletiva pode ser benéfica como um tratamento poupador de corticosteroide. Em um ensaio clínico randomizado não cego com 69 pacientes corticosteroide-dependentes com colite ulcerativa ativa e que foram submetidos a aférese seletiva com o Adacolumn ou uma dose aumentada de prednisolona, 83% dos pacientes submetidos ao procedimento com Adacolumn alcançaram remissão em comparação com 65% daqueles que receberam uma dose aumentada de prednisolona. Em outro estudo não controlado com 60 pacientes com colite ulcerativa ativo, o tratamento com o Adacolumn possibilitou que quase 70% dos pacientes corticosteroides-dependentes interrompessem o tratamento com prednisolona. Um ensaio clínico randomizado e controlado não cego realizado com um aparelho diferente de aférese seletiva (Cellsorba) em comparação com alta dose de prednisolona em pacientes com colite ulcerativa ativa mostrou um efeito terapêutico maior que a alta dose de prednisolona (74% versus 38%) e uma frequência menor de efeitos adversos (24% versus 68%).[80] Uma metanálise de 7 ECRCs demonstrou que a aférese de granulócitos e monócitos induziu uma remissão clínica em uma proporção mais alta de pacientes que a terapia convencional. Os efeitos adversos do tratamento com aférese de granulócitos e monócitos foram muito menos frequentes. Contudo, somente um estudo foi cego.[81] Outra metanálise com 9 ECRCs comparou a eficácia da suplementação com aférese seletiva de leucócitos e da farmacoterapia convencional no tratamento da colite ulcerativa ativa moderada a grave e demonstrou que a suplementação com aférese de leucócitos apresentou um benefício significativo na melhora das taxas de resposta e remissão, promovendo um efeitos poupador de esteroide e mantendo a remissão clínica em pacientes assintomáticos com uma incidência reduzida de efeitos adversos leves a moderados.[82] Uma revisão da literatura sugere que essa técnica pode ser útil no manejo de subgrupos de pacientes específicos.[83]

Etrolizumabe

O etrolizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado anti-integrina alfa-4 beta-7 e anti-integrina alfa-E beta-7. Uma revisão sistemática revelou que o etrolizumabe pode ser uma terapia de indução eficaz para alguns pacientes com colite ulcerativa moderada a grave em quem a terapia convencional falhou.[84] Estão em andamento ensaios clínicos de Fase III com etrolizumabe.

Tofacitinibe

O tofacitinibe é um inibidor oral da Janus quinase. Ensaios de fase III demonstraram que foi superior ao placebo tanto na indução como na manutenção da remissão na colite ulcerativa.[85] Foi aprovado nos EUA e na Europa para colite ulcerativa moderada a gravemente ativa.

Trichuris suis

A DII é comum em países industrializados e rara em países em desenvolvimento. Uma possível explicação para isso é a taxa relativamente alta de colonização por helmintos em países menos desenvolvidos. A infecção por helmintos pode reduzir o risco de DII ao diminuir a resposta imune. Um aspecto terapêutico potencial dessa associação foi avaliado em um estudo que envolveu 54 pacientes com colite ulcerativa ativa e designados aleatoriamente a ingestão de ovos de *T suis* ou placebo por 12 semanas.[86] A melhora

da atividade da doença foi observada com uma frequência significativamente mais alta em pacientes que receberam o tratamento ativo (43% versus 17%). Não houve nenhum efeito adverso.

A - antibióticos

Duas semanas de antibioticoterapia tripla contra *Fusobacterium varium* demonstraram produzir melhora, remissão e supressão do corticosteroide na colite ulcerativa ativa de forma mais eficiente que o placebo.[87]

Enemas de budesonida e prednisolona

A budesonida e a prednisolona estão disponíveis na forma de enema e têm menos efeitos colaterais que corticosteroides orais. Os resultados de uma metanálise incluindo um ensaio clínico randomizado e controlado demonstraram que a budesonida em espuma retal é mais bem tolerada e significativamente mais eficaz que o placebo na indução de remissão em pacientes com colite ulcerativa distal leve a moderada.[88] [89]

Probióticos

Há evidências de que os probióticos podem ser superiores ao placebo e tão eficazes quanto a mesalazina na manutenção da remissão.[90] [91] [92] [93] Além disso, uma metanálise de ECRCs demonstrou benefício dos probióticos (e em particular do VSL#3, uma mistura probiótica) em relação ao placebo na indução da remissão.[94] Contudo, uma revisão sistemática de ECRCs não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre a eficácia de probióticos e mesalazina e dos probióticos e placebo para a manutenção da remissão na colite ulcerativa.[95] A terapia convencional, quando combinada com um probiótico, não melhora as taxas de remissão em pacientes com colite ulcerativa leve a moderada. Estudos que avaliaram os probióticos para colite ulcerativa são limitados devido ao desenho de ensaio clínico e ao uso de probióticos diferentes com conteúdos bacterianos variáveis.[90] [91] [92] [93] [95] Os probióticos não devem ser recomendados rotineiramente para indução ou manutenção da remissão na colite ulcerativa.

Outros corticosteroides de segunda geração

Os corticosteroides de segunda geração, como o dipropionato de beclometasona por via oral, estão começando a surgir como possíveis opções de tratamento em casos de colite ulcerativa leve a moderada.[96] A budesonida já está sendo usada na prática clínica. Um estudo comparando dipropionato de beclometasona de liberação prolongada por via oral com prednisona em pacientes com colite ulcerativa ativa leve a moderada demonstrou que o dipropionato de beclometasona por via oral não é inferior à prednisona na redução da atividade da doença, e ambos oferecem perfis de segurança similares.[97] A metanálise de 7 ensaios clínicos randomizados e controlados não mostrou diferenças significativas entre beclometasona e mesalazina na indução e manutenção da remissão, e perfis de segurança comparáveis.[98] O papel de corticosteroides de segunda geração em combinação com a terapia com 5-aminossalicilato ainda não está claro.

Transplante de microbiota fecal

Há pesquisas em andamento sobre o uso de transplante de microbiota fecal (FMT) como tratamento para pacientes com colite ulcerativa. Dois ensaios clínicos randomizados e controlados mostraram que o FMT é significativamente mais eficaz que o placebo na indução de remissão em pacientes com colite ulcerativa ativa sem diarreia infecciosa;[99] [100] os efeitos colaterais foram similares para FMT e placebo. Estudos observacionais apoiam esses achados.[101] São necessárias pesquisas adicionais para definir a intensidade ideal do tratamento e as características do doador.

Recomendações

Monitoramento

Os tratamentos e as complicações devem ser rigorosamente monitorados.

Os pacientes com colite ulcerativa de longa duração têm aumento do risco de desenvolver displasia. O risco de câncer colorretal aumenta com colite grave extensa de duração mais longa, história familiar de câncer colorretal, início da doença em faixa etária jovem, presença de ileíte de refluxo e história pessoal de colangite esclerosante primária. Pacientes com colite ulcerativa devem se submeter a colonoscopias de vigilância 8 a 10 anos após o início da doença. Os intervalos de vigilância variam dependendo dos fatores de risco do paciente. Pacientes com características de alto risco (estenose ou displasia detectadas nos últimos 5 anos, colangite esclerosante primária, colite extensa com inflamação ativa grave, história familiar de câncer colorretal em parente de primeiro grau <50 anos) devem ser agendados para sua próxima colonoscopia de vigilância em 1 ano. Pacientes com fatores de risco intermediário (colite extensa com inflamação ativa leve a moderada, pólipos pós-inflamatórios, história familiar de câncer colorretal em parente de primeiro grau >50 anos) devem submeter-se a uma colonoscopia de vigilância em 2 a 3 anos. Todos os outros pacientes devem agendar sua próxima colonoscopia de vigilância dentro de 5 anos.^[112] As diretrizes britânicas foram alteradas recentemente e agora recomendam vigilância menos frequente nos pacientes com doença de baixo risco.^[113]

Cromoendoscopia pan-colônica com azul de metileno ou índigo carmin deve ser realizada durante a colonoscopia de vigilância com biópsias direcionadas das lesões visíveis.

Se não houver experiência suficiente com a cromoendoscopia, devem-se obter espécimes de biópsia de cólon em pacientes com pancolite documentada, em todos os 4 quadrantes, a cada 10 cm do ceco ao reto,^[112] para obter um mínimo de 32 amostras para biópsia. O diagnóstico de displasia deve ser confirmado por um segundo patologista gastrointestinal. O manejo das lesões polipoides displásicas está evoluindo.

As diretrizes atuais por consenso de especialistas recomendam a vigilância por colonoscopia em vez de colectomia após a remoção completa de polipoides ressecáveis endoscopicamente e de lesões displásicas sem pólipos.^[114] Em pacientes com displasia de baixo ou alto grau invisível, recomenda-se o encaminhamento a um endoscopista especialista em vigilância de síndrome do intestino irritável (doença inflamatória intestinal [DII]) e exame de imagem avançado usando cromoendoscopia com endoscopia de alta definição para informar melhor as decisões subsequentes quanto a colonoscopia de vigilância ou colectomia.^[114] Caso seja identificada uma lesão displásica visível na mesma região do cólon que a displasia invisível e a lesão puder ser removida endoscopicamente, esses pacientes devem permanecer no programa de vigilância. No entanto, caso a lesão displásica não seja descoberta, o tratamento deve ser individualizado após discussão com o paciente sobre os riscos e benefícios da colonoscopia de vigilância e colectomia.^[114]

Infecção concomitante ou subjacente deve sempre ser descartada nos períodos de exacerbações.

Os pacientes devem ser monitorados e instruídos a respeito do risco de osteoporose. Todos os pacientes devem receber instruções sobre a importância de mudanças de estilo de vida (por exemplo, praticar musculação regularmente, parar de fumar, evitar ingestão excessiva de bebidas alcoólicas), assim como suplementação de vitamina D e cálcio. Os exames de absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) devem ser seletivamente requisitados com base em uma avaliação exaustiva dos fatores de risco. Em pacientes com osteoporose ou fratura por baixo impacto, a triagem para outras causas de baixa densidade óssea deve ser realizada através de um hemograma completo, nível sérico total de fosfatase alcalina, nível de cálcio, nível de creatinina, nível de 25-(OH) vitamina D, eletroforese de proteínas e nível de testosterona (em homens). A dosagem de corticosteroide na doença inflamatória intestinal deve ser mantida ao nível mínimo, e outros agentes imunomoduladores devem ser considerados para ajudar a suspender o uso de corticosteroides pelos pacientes assim que a dependência de corticosteroides torne-se evidente. A suplementação com vitamina D e cálcio deve ser administrada aos pacientes considerados com alto risco para osteoporose ou com osteoporose confirmada. Homens mais jovens e mulheres na pré-menopausa precisam de 1000 mg/dia de cálcio

elementar, enquanto que homens e mulheres >50 anos de idade precisam de até 1500 mg/dia. Geralmente, 400-800 unidades internacionais (UI)/dia de vitamina D é uma dose de reposição adequada em pessoas saudáveis; essa dose pode ser obtida através de muitas preparações de polivitamínicos. A terapia com bifosfonatos é aprovada para a prevenção e o tratamento da osteoporose em pacientes com osteoporose conhecida, pacientes com fraturas atraumáticas e pacientes que não conseguem suspender o uso de corticosteroides após 3 meses de uso.^[115]

A colangite esclerosante primária deve ser pesquisada através de testes de função hepática (TFHs) a cada 6 a 12 meses.

Instruções ao paciente

- Os pacientes devem saber que a maioria dos analgésicos de venda livre e dos produtos para alívio sintomático contém anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e podem desencadear ou agravar a colite. Quando for necessário usar medicamentos inespecíficos para alívio da dor, o paracetamol ou um opioide com menos efeito sobre a motilidade (como o tramadol) podem ser utilizados.
- Caso as pacientes estejam planejando engravidar, elas devem ser aconselhadas a fazê-lo durante a remissão e a continuar com o medicamento de manutenção, a não ser que estejam tomando um medicamento contraindicado durante a gestação, como ciclosporina ou metotrexato. Antes da concepção, as pacientes devem estar bem nutridas e tomar suplementos de folato.
- Existem poucas evidências envolvendo componentes alimentares na etiologia ou na patogênese da colite ulcerativa. Contudo, os pacientes são suscetíveis à desnutrição e seus efeitos prejudiciais.
- Os pacientes devem ser aconselhados sobre onde obter informações adicionais e ajuda com a interpretação das informações quando necessário. As instituições listadas a seguir oferecem acesso às informações gerais e mais detalhadas:
 - CCFA: The Crohn's and Colitis Foundation of America [\[CCFA: The Crohn's and Colitis Foundation of America\]](#)
 - National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [\[National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: ulcerative colitis\]](#)
 - American Gastroenterological Association (AGA) Patient Center [\[American Gastroenterological Association \(AGA\): GI patient center\]](#)
 - Crohn's and Colitis UK [\[Crohn's and Colitis UK\]](#)
 - Crohn's and Colitis Australia [\[Crohn's and Colitis Australia\]](#)

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
megacólon tóxico	curto prazo	baixa
<p>A colite fulminante ou grave é observada em até 15% dos pacientes. Até 20% desse subconjunto evolui para megacólon tóxico, o que traz riscos de perfuração e óbito.</p> <p>O tratamento é realizado com cuidados de suporte, repouso intestinal e antibióticos de amplo espectro.</p> <p>A colectomia é indicada se o paciente não responder dentro de 24 a 48 horas.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
perfuração	curto prazo	baixa
A perfuração com peritonite foi associada a 50% de mortalidade em pacientes com colite ulcerativa.		
infecção	curto prazo	baixa
Citomegalovírus (CMV) e Clostridium difficile podem complicar a colite ulcerativa. As inclusões de Cowdry observadas em biópsias são típicas de colite por CMV. O tratamento do CMV consiste em terapia sistêmica com ganciclovir, valganciclovir, foscarnete ou cidofovir por 4 a 6 semanas.		
hemorragia digestiva baixa maciça	curto prazo	baixa
A hemorragia maciça ocorre em até 3% dos pacientes. O tratamento consiste em cuidados de suporte e transfusão sanguínea. Uma colectomia urgente pode ser necessária.		
adenocarcinoma colônico	longo prazo	média
Desenvolve-se em 3% a 5% dos pacientes com colite ulcerativa. O risco aumenta com a duração da doença. O risco aumenta com idade mais jovem no início da doença, duração mais longa da doença, presença de colangite esclerosante primária e maior extensão de envolvimento colônico. Os pacientes com colite de longa duração têm um risco de 5 a 10 vezes maior de desenvolver câncer colorretal que controles da mesma faixa etária. Estudos relatam que a incidência de câncer colorretal na colite está diminuindo. ^{[106] [107]} Isso pode ser resultado de adesão mais rigorosa ao tratamento de manutenção com mesalazina. Os agentes com ação protetora incluem os inibidores da ciclo-oxigenase 2 e o ácido ursodesoxicólico (ursodiol) em pacientes com colite ulcerativa e colangite esclerosante primária. Há relatos de que os compostos de 5-aminossalicilato também reduzem os riscos. ^{[108] [109] [110]}		
estenose benigna	longo prazo	média
Essas estenoses raramente podem causar obstrução intestinal.		
pseudopólipos inflamatórios	variável	alta
Esses pseudopólipos são ilhas de formato irregular de mucosa colônica intacta residual, resultantes de ulceração e regeneração da mucosa. Os pólipos são tipicamente múltiplos e ficam espalhados pela região colítica do cólon. Eles podem ser reconhecidos pelas suas características histológicas. Uma biópsia pode ajudar a estabelecer o diagnóstico. Eles não são displásicos e não representam um fator de risco para câncer de cólon. Contudo, sua presença pode complicar o reconhecimento de verdadeiros adenomas e de DALM.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
colangite esclerosante primária	variável	média
<p>A colangite esclerosante primária é uma doença crônica progressiva de etiologia desconhecida que se caracteriza por inflamação, fibrose e estenose dos dutos médios e grandes da árvore biliar intra-hepática e extra-hepática.</p> <p>Entre 3% e 7% dos pacientes com colite ulcerativa desenvolvem colangite esclerosante primária.</p> <p>Mais de 70% dos pacientes com colangite esclerosante primária têm colite ulcerativa subjacente.</p> <p>Testes hepáticos devem ser realizados anualmente, e colangite esclerosante primária deve ser considerada em pacientes com resultados anormais.</p>		
lesão ou massa associada a displasia (DALM)	variável	baixa
<p>Alguns pacientes com colite ulcerativa que têm displasia associada à lesão ou massa (DALM) não tipo adenoma podem ter um carcinoma invasivo subjacente. Isso pode não ser detectável pela biópsia endoscópica e justifica a colectomia (60% em espécimes cirúrgicos).</p> <p>Algumas características clínicas, histológicas e moleculares foram estudadas para ajudar a fazer essa distinção. Pacientes com DALM não tipo adenoma: têm mais probabilidade de ser mais jovens e ter uma duração mais longa da doença, uma doença mais extensa e lesões maiores (1.8 x 0.5 cm em 1 estudo);^[111] têm lesões que são observadas via endoscópica como adenomas (pedunculadas ou sésseis) em vez de ter outras características (como aparência plana, ulcerada ou em forma de placa); têm prognóstico favorável com remoção endoscópica e acompanhamento cuidadoso.</p>		

Prognóstico

A mortalidade geral não parece ser elevada em pacientes com colite ulcerativa em comparação com a população geral. No entanto, um estudo de base populacional realizado em Manitoba demonstrou aumento do risco de mortalidade entre pacientes com colite ulcerativa dentro do primeiro ano do diagnóstico em comparação com os controles equivalentes.^[102] Um aumento na mortalidade também pode ser observado em pacientes idosos com colite ulcerativa e naqueles com colite ulcerativa que desenvolvem complicações (por exemplo, choque, desnutrição ou anemia). Também há evidências que sugerem que os pacientes com colite ulcerativa que são submetidos a qualquer forma de intervenção cirúrgica têm uma mortalidade aumentada.^[102] A causa mais comum de morte permanece sendo o megacólon tóxico. O adenocarcinoma colônico se desenvolve em 3% a 5% dos pacientes. A estenose benigna pode raramente causar obstrução intestinal.^{[103] [104]} Um estudo de base populacional revelou que o diagnóstico de *Clostridium difficile* piora o prognóstico de pacientes com diagnóstico recente de colite ulcerativa, aumentando o risco de colectomia, complicações pós-operatórias e óbito.^[105]

A gestação não afeta a evolução da colite ulcerativa. Contudo, o tratamento inadequado da doença ativa pode afetar a gestação de maneira adversa. Portanto, na doença ativa, os medicamentos devem ser administrados como se a paciente não estivesse grávida (com a condição de que medicamentos como o metotrexato e o metronidazol, que são contraindicados na gestação, devem ser evitados). Os pacientes com colite ulcerativa quiescente têm a mesma taxa de fertilidade e o mesmo risco de complicações durante a gestação que a população geral. A nutrição é crucial durante o primeiro trimestre de gestação.

Em crianças e adolescentes, a colite ulcerativa deve ser tratada da mesma forma que em adultos. É extremamente importante monitorar o crescimento cuidadosamente.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: Definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders

Publicado por: European Crohn's and Colitis Organisation

Última publicação em:
2017

Consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease

Publicado por: European Crohn's and Colitis Organisation

Última publicação em:
2013

Consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease

Publicado por: European Crohn's and Colitis Organisation; European Society of Pathology

Última publicação em:
2013

Faecal calprotectin diagnostic tests for inflammatory diseases of the bowel

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2013

Inflammatory bowel disease biopsies

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2013

Guidelines for the management of inflammatory bowel disease (IBD) in children in the United Kingdom

Publicado por: British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

Última publicação em:
2008

Internacional

Inflammatory bowel disease (IBD)

Publicado por: World Gastroenterology Organisation

Última publicação em:
2015

América do Norte

Colorectal cancer screening and surveillance for early detection

Publicado por: American Gastroenterological Association

Última publicação em:
2017

The role of endoscopy in inflammatory bowel disease

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação em:
2015

América do Norte

Consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy;
American Gastroenterological Association Institute

Última publicação em:
2015

Diretrizes de tratamento

Europa

Consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: Current management

Publicado por: European Crohn's and Colitis Organisation

Última publicação em:
2017

Clinical nutrition in inflammatory bowel disease

Publicado por: European Society for Parenteral and Enteral Nutrition

Última publicação em:
2017

Point-of-care and home faecal calprotectin tests for monitoring treatment response in inflammatory bowel disease

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

Infliximab, adalimumab, and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2015

Ulcerative colitis: management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2013

Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2010

Infliximab for acute exacerbations of ulcerative colitis

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2008

Europa

Guidelines for the management of inflammatory bowel disease (IBD) in children in the United Kingdom

Publicado por: British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

Última publicação em: 2008

Internacional

Inflammatory bowel disease (IBD)

Publicado por: World Gastroenterology Organisation

Última publicação em: 2015

Practice guidelines: colorectal cancer screening

Publicado por: World Gastroenterology Organisation

Última publicação em: 2007

América do Norte

Preventive care in inflammatory bowel disease

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação em: 2017

An evidence-based systematic review on medical therapies for inflammatory bowel disease

Publicado por: American College of Gastroenterology IBD Task Force

Última publicação em: 2011

Ulcerative colitis practice guidelines in adults

Publicado por: American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee

Última publicação em: 2010

Position statement on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease

Publicado por: American Gastroenterological Association

Última publicação em: 2006

Asia

Management of ulcerative colitis in Taiwan: consensus guideline

Publicado por: Taiwan Society of Inflammatory Bowel Disease

Última publicação em: 2017

Recursos online

1. [CCFA: The Crohn's and Colitis Foundation of America](#) (*external link*)
2. [National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: ulcerative colitis](#) (*external link*)
3. [American Gastroenterological Association \(AGA\): GI patient center](#) (*external link*)
4. [Crohn's and Colitis UK](#) (*external link*)
5. [Crohn's and Colitis Australia](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Remissão, cicatrização da mucosa e necessidade de colectomia: existem evidências de alta qualidade que sugerem que o infliximabe é eficaz na indução da remissão clínica, promovendo a cicatrização da mucosa e reduzindo a necessidade de colectomia em curto prazo em pacientes com colite ulcerativa moderada a grave, cuja doença é refratária ao tratamento convencional. Também foi demonstrada sua eficácia na indução da remissão, como terapia de resgate, e sabe-se que é mais eficaz que o placebo para o tratamento da colite ulcerativa moderada a grave.[\[56\]](#) [\[57\]](#) [\[58\]](#) [\[59\]](#) [\[60\]](#) [\[61\]](#)

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

Artigos principais

- Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006 Jun;55(6):749-53. [Resumo](#)
- Kornbluth A, Sachar DB; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol*. 2010 Mar;105(3):501-23. [Erratum in: *Am J Gastroenterol*. 2010 Mar;105(3):500.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2012 Feb;142(2):257-65.e1-3. [Resumo](#)
- Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):85-95. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):96-109.e1. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Cholanpranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, et al. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn's disease and ulcerative colitis controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 May;45(10):1291-302. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, et al; British Society of Gastroenterology, Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut*. 2010 May;59(5):666-89. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2015 Mar;148(3):639-51.e28. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*. 2002 Aug 8;347(6):417-29. [Resumo](#)
2. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. *Inflamm Bowel Dis*. 2006 Jan;12 Suppl 1:S3-9. [Resumo](#)
3. Collins P, Rhodes J. Ulcerative colitis: diagnosis and management. *BMJ*. 2006 Aug 12;333(7563):340-3. [Resumo](#)

4. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006 Jun;55(6):749-53. [Resumo](#)
5. Roda G, Narula N, Pinotti R, et al. Systematic review with meta-analysis: proximal disease extension in limited ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Jun;45(12):1481-92. [Resumo](#)
6. Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: epidemiology, diagnosis, and management. *Ann Med*. 2010 Mar;42(2):97-114. [Resumo](#)
7. Ardizzone S, Puttini PS, Cassinotti A, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis*. 2008 Jul;40 Suppl 2:S253-9. [Resumo](#)
8. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018 Dec 23;390(10114):2769-78. [Resumo](#)
9. Ng SC, Zeng Z, Niewiadomski O, et al; Asia-Pacific Crohn's and Colitis Epidemiology Study (ACCESS) Group. Early course of inflammatory bowel disease in a population-based inception cohort study from 8 countries in Asia and Australia. *Gastroenterology*. 2016 Jan;150(1):86-95. [Resumo](#)
10. Küster W, Pascoe L, Purmann J, et al. The genetics of Crohn disease: complex segregation analysis of a family study with 265 patients with Crohn disease and 5,387 relatives. *Am J Med Genet*. 1989 Jan;32(1):105-8. [Resumo](#)
11. Meucci G, Vecchi M, Torgano G, et al. Familial aggregation of inflammatory bowel disease in northern Italy: a multicenter study. The Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali (IBD Study Group). *Gastroenterology*. 1992 Aug;103(2):514-9. [Resumo](#)
12. Orholm M, Fonager K, Sørensen HT. Risk of ulcerative colitis and Crohn's disease among offspring of patients with chronic inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1999 Nov;94(11):3236-8. [Resumo](#)
13. Probert CS, Jayanthi V, Hughes AO, et al. Prevalence and family risk of ulcerative colitis and Crohn's disease: an epidemiological study among Europeans and south Asians in Leicestershire. *Gut*. 1993 Nov;34(11):1547-51. [Resumo](#)
14. Satsangi J, Rosenberg WM, Jewell DP. The prevalence of inflammatory bowel disease in relatives of patients with Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1994 May;6(5):413-6. [Texto completo](#)
15. Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006 Jul;3(7):390-407. [Resumo](#)
16. Kucharzik T, Maaser C, Lügering A, et al. Recent understanding of IBD pathogenesis: implications for future therapies. *Inflamm Bowel Dis*. 2006 Nov;12(11):1068-83. [Resumo](#)
17. Yantiss RK, Odze RD. Diagnostic difficulties in inflammatory bowel disease pathology. *Histopathology*. 2006 Jan;48(2):116-32. [Resumo](#)

18. Takeuchi K, Smale S, Premchand P, et al. Prevalence and mechanism of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced clinical relapse in patients with inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006 Feb;4(2):196-202. [Resumo](#)
19. Birrenbach T, Böcker U. Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications. Inflamm Bowel Dis. 2004 Nov;10(6):848-59. [Resumo](#)
20. National Institute for Health and Care Excellence. Faecal calprotectin diagnostic tests for inflammatory diseases of the bowel. Oct 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
21. Poullis A, Foster R, Northfield TC, et al. Review article: faecal markers in the assessment of activity in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2002 Apr;16(4):675-81. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
22. Magro F, Langner C, Driessen A, et al; European Crohn's and Colitis Organisation; European Society of Pathology. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2013 Nov;7(10):827-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Feakins RM; British Society of Gastroenterology. Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. J Clin Pathol. 2013 Dec;66(12):1005-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Shergill AK, Lightdale JR, Bruining DH, et al; American Society for Gastrointestinal Endoscopy Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc. 2015 May;81(5):1101-21.e13. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Reese GE, Constantinides VA, Simillis C, et al. Diagnostic precision of anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. 2006 Oct;101(10):2410-22. [Resumo](#)
26. Soni S, Srirajaskanthan R, Lucas SB, et al. Lymphogranuloma venereum proctitis masquerading as inflammatory bowel disease in 12 homosexual men. Aliment Pharmacol Ther. 2010 Jul;32(1):59-65. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Kornbluth A, Sachar DB; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol. 2010 Mar;105(3):501-23. [Erratum in: Am J Gastroenterol. 2010 Mar;105(3):500.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, et al. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD004115. [Resumo](#)
29. Ford AC, Khan KJ, Achkar JP, et al. Efficacy of oral vs. topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2012 Feb;107(2):167-76. [Resumo](#)
30. Andus T, Kocjan A, Müser M, et al; International Salofalk Suppository OD Study Group. Clinical trial: a novel high-dose 1 g mesalamine suppository (Salofalk) once daily is as efficacious as a 500-mg

- suppository thrice daily in active ulcerative proctitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2010 Nov;16(11):1947-56. [Resumo](#)
31. Feagan BG, MacDonald JK. Once daily oral mesalamine compared to conventional dosing for induction and maintenance of remission in ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Sep;18(9):1785-94. [Resumo](#)
32. Wang Y, Parker CE, Bhanji T, et al. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 21;(4):CD000543. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Korzenik JR, Podolsky DK. Evolving knowledge and therapy of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2006 Mar;5(3):197-209. [Resumo](#)
34. Hanauer SB. New lessons: classic treatments, expanding options in ulcerative colitis. *Colorectal Dis*. 2006 May;8 Suppl 1:20-4. [Resumo](#)
35. Lichtenstein GR, Abreu MT, Cohen R, et al; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Institute technical review on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2006 Mar;130(3):940-87. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. National Institute for Health and Care Excellence. Ulcerative colitis: management. Jun 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
37. Sandborn WJ, Travis S, Moro L, et al. Once-daily budesonide MMX® extended-release tablets induce remission in patients with mild to moderate ulcerative colitis: results from the CORE I study. *Gastroenterology*. 2012 Nov;143(5):1218-26.e2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Sherlock ME, MacDonald JK, Griffiths AM, et al. Oral budesonide for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 26;(10):CD007698. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Bonovas S, Nikolopoulos GK, Lytras T, et al. Comparative safety of systemic and low-bioavailability steroids in inflammatory bowel disease: systematic review and network meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Feb;84(2):239-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Bezzio C, Fasci-Spurio F, Viganò C, et al. The problem of adherence to therapy in ulcerative colitis and the potential utility of multi-matrix system (MMX) technology. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jan;11(1):33-41. [Resumo](#)
41. Ford AC, Khan KJ, Sandborn WJ, et al. Efficacy of topical 5-aminosalicylates in preventing relapse of quiescent ulcerative colitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 May;10(5):513-9. [Resumo](#)
42. Sandborn WJ, Regula J, Feagan BG, et al. Delayed-release oral mesalamine 4.8 g/day (800-mg tablet) is effective for patients with moderately active ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2009 Dec;137(6):1934-43.e1-3. [Resumo](#)

43. Wang Y, Parker CE, Feagan BG, et al. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 9;(5):CD000544. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Prantera C, Kohn A, Campieri M, et al. Clinical trial: ulcerative colitis maintenance treatment with 5-ASA: a 1-year, randomized multicentre study comparing MMX with Asacol. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Nov 1;30(9):908-18. [Resumo](#)
45. Dignass AU, Bokemeyer B, Adamek H, et al. Mesalamine once daily is more effective than twice daily in patients with quiescent ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jul;7(7):762-9. [Resumo](#)
46. Kruis W, Kiudelis G, Rácz I, et al; International Salofalk OD Study Group. Once daily versus three times daily mesalazine granules in active ulcerative colitis: a double-blind, double-dummy, randomised, non-inferiority trial. *Gut*. 2009 Feb;58(2):233-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. D'Haens G, Sandborn WJ, Barrett K, et al. Once-daily MMX(®) mesalamine for endoscopic maintenance of remission of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2012 Jul;107(7):1064-77. [Resumo](#)
48. Hawthorne AB, Stenson R, Gillespie D, et al. One-year investigator-blind randomized multicenter trial comparing Asacol 2.4 g once daily with 800 mg three times daily for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Oct;18(10):1885-93. [Resumo](#)
49. Shibolet O, Regushevskaya E, Brezis M, et al. Cyclosporine A for induction of remission in severe ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25;(1):CD004277. [Resumo](#)
50. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut*. 1996 Jun;38(6):905-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Ford AC, Sandborn WJ, Khan KJ, et al. Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011 Apr;106(4):644-59. [Resumo](#)
52. Laharie D, Bourreille A, Branche J, et al; Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives. Long-term outcome of patients with steroid-refractory acute severe UC treated with ciclosporin or infliximab. *Gut*. 2018 Feb;67(2):237-43. [Resumo](#)
53. Hindryckx P, Novak G, Vande Casteele N, et al. Review article: dose optimisation of infliximab for acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Mar;45(5):617-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Timmer A, Patton PH, Chande N, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 18;(5):CD000478. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Gilissen LP, Wong DR, Engels LG, et al. Therapeutic drug monitoring of thiopurine metabolites in adult thiopurine tolerant IBD patients on maintenance therapy. *J Crohns Colitis*. 2012 Jul;6(6):698-707. [Resumo](#)
56. D'Haens G, Daperno M. Advances in biologic therapy for ulcerative colitis and Crohn disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2006 Dec;8(6):506-12. [Resumo](#)

57. Lichtenstein GR, Abreu MT, Cohen R, et al; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Institute medical position statement on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2006 Mar;130(3):935-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Lawson MM, Thomas AG, Akobeng AK. Tumour necrosis factor alpha blocking agents for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;(3):CD005112. [Resumo](#)
59. Aberra FN, Lichtenstein GR. Infliximab in ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2006 Dec;35(4):821-36. [Resumo](#)
60. Gisbert JP, Gonzalez-Lama Y, Mate J. Systematic review: infliximab therapy in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Jan 1;25(1):19-37. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Wilhelm SM, McKenney KA, Rivait KN, et al. A review of infliximab use in ulcerative colitis. *Clin Ther*. 2008 Feb;30(2):223-30. [Resumo](#)
62. Reinisch W, Sandborn WJ, Rutgeerts P, et al. Long-term infliximab maintenance therapy for ulcerative colitis: the ACT-1 and -2 extension studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Feb;18(2):201-11. [Resumo](#)
63. Huang X, Lv B, Jin HF, et al. A meta-analysis of the therapeutic effects of tumor necrosis factor-alpha blockers on ulcerative colitis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 Aug;67(8):759-66. [Resumo](#)
64. Archer R, Tappenden P, Ren S, et al. Infliximab, adalimumab and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy (including a review of TA140 and TA262): clinical effectiveness systematic review and economic model. *Health Technol Assess*. 2016 May;20(39):1-326. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2012 Feb;142(2):257-65.e1-3. [Resumo](#)
66. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):85-95. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):96-109.e1. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al; GEMINI 1 Study Group. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2013 Aug 22;369(8):699-710. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Bickston SJ, Behm BW, Tsoulis DJ, et al. Vedolizumab for induction and maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 8;(8):CD007571. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Colombel JF, Sands BE, Rutgeerts P, et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2017 May;66(5):839-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)

71. Cholanpranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, et al. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn's disease and ulcerative colitis controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 May;45(10):1291-302. [Texto completo](#) [Resumo](#)
72. Vickers AD, Ainsworth C, Mody R, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy of biologics in the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis. *PLoS One.* 2016 Oct 24;11(10):e0165435. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Wang Y, MacDonald JK, Vandermeer B, et al. Methotrexate for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Aug 11;(8):CD007560. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Carbonnel F, Colombel JF, Filippi J, et al; European Crohn's and Colitis Organisation; Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives. Methotrexate is not superior to placebo for inducing steroid-free remission, but induces steroid-free clinical remission in a larger proportion of patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2016 Feb;150(2):380-8.e4. [Resumo](#)
75. Aberra FN, Lichtenstein GR. Review article: monitoring of immunomodulators in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Feb 15;21(4):307-19. [Resumo](#)
76. Nguyen GC, Harris ML, Dassopoulos T. Insights in immunomodulatory therapies for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Curr Gastroenterol Rep.* 2006 Dec;8(6):499-505. [Resumo](#)
77. Ardizzone S, Maconi G, Russo A, et al. Randomised controlled trial of azathioprine and 5-aminosalicylic acid for treatment of steroid dependent ulcerative colitis. *Gut.* 2006 Jan;55(1):47-53. [Resumo](#)
78. Razanskaite V, Bettey M, Downey L, et al. Biosimilar infliximab in inflammatory bowel disease: outcomes of a managed switching programme. *J Crohns Colitis.* 2017 Jun 1;11(6):690-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Radin M, Sciascia S, Roccatello D, et al. Infliximab biosimilars in the treatment of inflammatory bowel diseases: a systematic review. *BioDrugs.* 2017 Feb;31(1):37-49. [Resumo](#)
80. Sandborn WJ. Preliminary data on the use of apheresis in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2006 Jan;12 Suppl 1:S15-21. [Resumo](#)
81. Habermalz B, Sauerland S. Clinical effectiveness of selective granulocyte, monocyte adsorptive apheresis with the Adacolumn device in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci.* 2010 May;55(5):1421-8. [Resumo](#)
82. Zhu M, Xu X, Nie F, et al. The efficacy and safety of selective leukocytapheresis in the treatment of ulcerative colitis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2011 Aug;26(8):999-1007. [Resumo](#)
83. Vecchi M, Vernia P, Riegler G, et al. Therapeutic landscape for ulcerative colitis: where is the Adacolumn® system and where should it be? *Clin Exp Gastroenterol.* 2013 Jan;6:1-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)

84. Rosenfeld G, Parker CE, MacDonald JK, et al. Etrolizumab for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 2;(12):CD011661. [Texto completo](#) [Resumo](#)
85. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, et al; OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain Investigators. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2017 May 4;376(18):1723-36. [Texto completo](#) [Resumo](#)
86. Summers RW, Elliott DE, Urban JF Jr, et al. Trichuris suis therapy for active ulcerative colitis: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2005 Apr;128(4):825-32. [Resumo](#)
87. Ohkusa T, Kato K, Terao S, et al. Newly developed antibiotic combination therapy for ulcerative colitis: a double-blind placebo-controlled multicenter trial. *Am J Gastroenterol*. 2010 Aug;105(8):1820-9. [Resumo](#)
88. Sandborn WJ, Bosworth B, Zakko S, et al. Budesonide foam induces remission in patients with mild to moderate ulcerative proctitis and ulcerative proctosigmoiditis. *Gastroenterology*. 2015 Apr;148(4):740-50.e2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
89. Zeng J, Lv L, Mei ZC. Budesonide foam for mild to moderate distal ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Mar;32(3):558-66. [Resumo](#)
90. Do VT, Baird BG, Kockler DR, et al. Probiotics for maintaining remission of ulcerative colitis in adults. *Ann Pharmacother*. 2010 Mar;44(3):565-71. [Resumo](#)
91. Ma JC, Zhang XL. Efficacy of probiotic agents in maintaining remission of ulcerative colitis: a meta analysis. *World Chin J Digestol*. 2008;16(36):4123-7.
92. Mallon P, McKay D, Kirk S, et al. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD005573. [Resumo](#)
93. Sang LX, Chang B, Zhang WL, et al. Remission induction and maintenance effect of probiotics on ulcerative colitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2010 Apr 21;16(15):1908-15. [Resumo](#)
94. Ding J, Xiong G, Yang C, et al. Probiotic preparation VSL#3 for induction of remission in ulcerative colitis: a systematic review. *Chin J Gastroenterol*. 2012;17(9):521-6. [Texto completo](#)
95. Naidoo K, Gordon M, Fagbemi AO, et al. Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7;(12):CD007443. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Nunes T, Barreiro-de Acosta M, Nos P, et al; RECLICU Study Group of GETECCU. Usefulness of oral beclometasone dipropionate in the treatment of active ulcerative colitis in clinical practice: the RECLICU study. *J Crohns Colitis*. 2010 Dec;4(6):629-36. [Resumo](#)
97. Van Assche G, Manguso F, Zibellini M, et al. Oral prolonged release beclomethasone dipropionate and prednisone in the treatment of active ulcerative colitis: results from a double-blind, randomized, parallel group study. *Am J Gastroenterol*. 2015 May;110(5):708-15. [Resumo](#)

98. Zhao X, Li N, Ren Y, et al. Efficacy and safety of beclomethasone dipropionate versus 5-aminosalicylic acid in the treatment of ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016 Aug 8;11(8):e0160500. [Texto completo](#) [Resumo](#)
99. Moayyedi P, Surette MG, Kim PT, et al. Fecal microbiota transplantation induces remission in patients with active ulcerative colitis in a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2015 Jul;149(1):102-9.e6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
100. Paramsothy S, Kamm MA, Kaakoush NO, et al. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017 Mar 25;389(10075):1218-28. [Resumo](#)
101. Shi Y, Dong Y, Huang W, et al. Fecal microbiota transplantation for ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016 Jun 13;11(6):e0157259. [Texto completo](#) [Resumo](#)
102. Bernstein CN, Nugent Z, Targownik LE, et al. Predictors and risks for death in a population-based study of persons with IBD in Manitoba. *Gut*. 2015 Sep;64(9):1403-11. [Resumo](#)
103. Montgomery SM, Ekbom A. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2002 Jul;18(4):416-20. [Resumo](#)
104. Winther KV, Jess T, Langholz E, et al. Survival and cause-specific mortality in ulcerative colitis: follow-up of a population-based cohort in Copenhagen County. *Gastroenterology*. 2003 Dec;125(6):1576-82. [Resumo](#)
105. Negrón ME, Rezaie A, Barkema HW, et al. Ulcerative colitis patients with clostridium difficile are at increased risk of death, colectomy, and postoperative complications: a population-based inception cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2016 May;111(5):691-704. [Resumo](#)
106. Munkholm P. Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 Sep;18 Suppl 2:1-5. [Resumo](#)
107. Loftus EV Jr. Epidemiology and risk factors for colorectal dysplasia and cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2006 Sep;35(3):517-31. [Resumo](#)
108. Jess T, Loftus EV Jr, Harmsen WS, et al. Survival and cause specific mortality in patients with inflammatory bowel disease: a long term outcome study in Olmsted County, Minnesota, 1940-2004. *Gut*. 2006 Sep;55(9):1248-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
109. Velayos FS, Loftus EV Jr, Jess T, et al. Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: a case-control study. *Gastroenterology*. 2006 Jun;130(7):1941-9. [Resumo](#)
110. Bonovas S, Fiorino G, Lytras T, et al. Systematic review with meta-analysis: use of 5-aminosalicylates and risk of colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 May;45(9):1179-92. [Resumo](#)
111. Odze RD. Adenomas and adenoma-like DALMs in chronic ulcerative colitis: a clinical, pathological, and molecular review. *Am J Gastroenterol*. 1999 Jul;94(7):1746-50. [Resumo](#)

112. Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al; European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2013 Dec;7(12):982-1018. [Texto completo](#) [Resumo](#)
113. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, et al; British Society of Gastroenterology, Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). Gut. 2010 May;59(5):666-89. [Texto completo](#) [Resumo](#)
114. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2015 Mar;148(3):639-51.e28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
115. American Gastroenterological Association. Medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. Gastroenterology. 2003 Mar;124(3):791-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
116. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. MMWR Recomm Rep. 1993 Apr 9;42(RR-4):1-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
117. Rahier JF, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2009 Jun;3(2):47-91. [Resumo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

Ben Shandro, BMedSci, MBBS(Hons), MPH, MRCP

Specialist Registrar in Gastroenterology
St George's Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: BS declares that he has no competing interests.

Andrew Poullis, BSc, MBBS, MD, FRCP

Consultant Gastroenterologist
Department of Gastroenterology, St George's Hospital, London, UK
DIVULGAÇÕES: AP is an author of a reference cited in this monograph.

// Reconhecimentos:

Dr Ben Shandro and Dr Andrew Poullis would like to gratefully acknowledge Dr Anet Soubieres, Dr Rhys Hewett, Dr Willem J.S. de Villiers, and Dr Houssam Mardini, previous contributors to this topic. AS, RH, WJSD, and HM declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Trevor Winter, MD, PhD

Associate Professor of Medicine
Division of Digestive Diseases and Nutrition, University of Kentucky, Lexington, KY
DIVULGAÇÕES: TW declares that he has no competing interests.

Sharon Stein, MD

Assistant Professor of Surgery
Division of Colon and Rectal Surgery, University Hospital Case Medical Center, Cleveland, OH
DIVULGAÇÕES: SS received a fee for educational courses on laparoscopic surgery, paid for in part by Covidien, Olympus, and Applied Medical.