

## CONSULTA PÚBLICA Nº 14 DE 31 DE JULHO DE 2013

O Secretário de Atenção à Saúde torna pública, nos termos do art. 34, inciso II, c/c art. 59 do Decreto nº 4.176, de 28 de março de 2002, minuta de Portaria que aprova, na forma do Anexo, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa.

O texto em apreço encontra-se disponível, também, no seguinte endereço eletrônico: [www.saude.gov.br/sas](http://www.saude.gov.br/sas). A relevância da matéria recomenda a sua ampla divulgação, a fim de que todos possam contribuir para o seu aperfeiçoamento.

Fica estabelecido o prazo de 30 (trinta) dias, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, para que sejam enviadas contribuições, devidamente fundamentadas, relativas ao citado Protocolo.

As contribuições deverão estar fundamentadas em estudos clínicos de fase III realizados no Brasil ou no Exterior e meta-análises de ensaios clínicos, e ser enviadas, exclusivamente, para o seguinte endereço eletrônico [pcdt.consulta@saude.gov.br](mailto:pcdt.consulta@saude.gov.br), especificando-se o número da Consulta Pública e o nome do Protocolo no título da mensagem. Os arquivos dos textos das fontes bibliográficas devem também enviados como anexos.

O Departamento de Atenção Especializada, da Secretaria de Atenção à Saúde, do Ministério da Saúde (DAE/SAS/MS) coordenará a avaliação das proposições recebidas e a elaboração da versão final consolidada do “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Retocolite Ulcerativa”, para fins de posterior aprovação, publicação e entrada em vigor em todo o território nacional.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR  
SECRETÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE

## ANEXO

MINUTA

PORTARIA Nº **xx**, de **xx** de **xxxxxxxxxx** de 20**xx**.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa.

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso das atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem os parâmetros sobre a Retocolite Ulcerativa no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública SAS/MS nº **xx**, de **xx** de **xxxxxxxxxx** de 20**xx**; e

Considerando a avaliação técnica da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC, do Departamento de Assistência Farmacêutica - DAF/SCTIE/MS e do Departamento de Atenção Especializada - DAE/SAS/MS, resolve:

Art. 1º Ficam aprovados, na forma do Anexo desta Portaria, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Retocolite Ulcerativa.

Parágrafo único - O Protocolo objeto deste Artigo, que contém o conceito geral da retocolite ulcerativa, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou do seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamento preconizado para o tratamento da retocolite ulcerativa.

Art. 3º Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 5º Fica revogada a Portaria SAS/MS Nº 861, de 04 de novembro de 2002.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

ANEXO  
PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS  
RETOCOLITE ULCERATIVA

### 1. METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Para a elaboração deste Protocolo foram realizadas as buscas nas bases descritas abaixo até a data limite de 31 de março de 2013.

Na base Medline/Pubmed: Foi realizada busca com os unitermos (("Colitis, Ulcerative/diet therapy"[Majr] OR "Colitis, Ulcerative/drug therapy"[Majr] OR "Colitis, Ulcerative/therapy"[Majr]) OR ("Inflammatory Bowel Diseases/drug therapy"[Majr] OR "Inflammatory Bowel Diseases/therapy"[Majr])) OR ("Proctocolitis/drug therapy"[Mesh] OR "Proctocolitis/therapy"[Mesh]) AND ((Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp])) limitada a ensaios clínicos randomizados e meta-análises, publicados nas línguas inglesa e espanhola, envolvendo seres humanos, e publicados nos últimos dez anos resultando em 579 artigos.

Na base Embase: Foi realizada a busca com o termo Ulcerative Colitis com limites para estudos com seres humanos, meta-análises e ensaios clínicos randomizados, em língua inglesa e espanhola e publicados nos últimos dez anos, resultando em 763 referências.

Na base Cochrane: Foi realizada busca na base Cochrane com o termo Ulcerative Colitis tendo sido identificadas 79 revisões sistemáticas, sendo 30 revisões elaboradas pela Cochrane.

Para o embasamento da eficácia dos tratamentos foram citadas preferencialmente meta-análises e, na sua falta, ensaios clínicos randomizados. Em uma situação, na falta de melhor evidência, foi citada uma série de casos.

Também foram consultados artigos não indexados, "guidelines", livros de farmacologia, artigos de revisão e artigos sobre a prevalência da retocolite ulcerativa no Brasil e o sítio UpToDate versão 20.3 ([www.uptodateonline.com](http://www.uptodateonline.com)).

### 2. INTRODUÇÃO

A retocolite ulcerativa (RCU) é uma doença idiopática, caracterizada por episódios recorrentes de inflamação acometendo predominantemente a camada mucosa do cólon. A doença sempre afeta o reto e acomete também variáveis porções proximais do cólon. O acometimento é quase sempre de forma contínua, ou seja, sem áreas de mucosa normais entre as porções afetadas. (1)

A extensão da doença é mais bem avaliada por meio da colonoscopia e os pacientes podem ser classificados de acordo com a localização da doença (2):

- Limitada ao reto: proctite (doença limitada aos 15 cm distais do reto);

- Até a porção média do sigmoide: proctossigmoidite (doença limitada aos 30 cm distais do reto);

- Com acometimento do cólon descendente até o reto: colite esquerda

- Com acometimento de porções proximais à flexura esplênica: pancolite.

Inexiste consenso em relação à definição de remissão da RCU. Há pacientes que permanecem em remissão por longos períodos, mas a probabilidade de permanecer sem recidiva por dois anos é de apenas 20%. As recidivas geralmente ocorrem na mesma região do cólon das agudizações prévias. Quando ocorre variação no quadro clínico em relação às agudizações anteriores, está indicada reavaliação da extensão da doença. (2)

A doença pode iniciar em qualquer idade, sendo homens e mulheres igualmente afetados. O pico de incidência parece ocorrer dos 20 aos 40 anos, podendo haver um segundo pico de incidência nos idosos. Uma prevalência estimada de 22,6 casos por

100.000 habitantes foi encontrada em um estudo publicado em 2009 na cidade de São Paulo (3). Não foram encontrados estudos de prevalência em crianças no Brasil.

A gravidade da doença é mais bem avaliada pela intensidade dos sintomas e pode ser classificada pelos critérios estabelecidos por Truelove e Witts que são úteis na definição terapêutica (4). As agudizações são classificadas em três categorias:

a) leve: quatro ou menos evacuações por dia, com ou sem sangue, sem comprometimento sistêmico e com velocidade de sedimentação globular na faixa da normalidade;

b) moderada: quadro intermediário entre leve e grave; e

c) grave: seis ou mais evacuações por dia com sangue, com evidência de comprometimento sistêmico, tais como febre, taquicardia, anemia e velocidade de sedimentação globular acima de 30mm/h.

Casos com mais de 10 evacuações ao dia, necessidade de transfusão sanguínea, megacólon tóxico ou perfuração intestinal, além dos achados de taquicardia, febre e velocidade de sedimentação globular elevados, devem ser considerados como de RCU fulminante (5).

A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

### 3.CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- K51.0 Enterocolite ulcerativa (crônica)
- K51.1 Ileocolite ulcerativa (crônica)
- K51.2 Proctite ulcerativa (crônica)
- K51.3 Retossigmoidite ulcerativa (crônica)
- K51.5 Proctocolite mucosa (crônica)
- K51.8 Outras colites ulcerativas

### 4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da retocolite ulcerativa é baseado no quadro clínico, achados endoscópicos e resultado do exame anatomopatológico.

#### 4.1DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O quadro clínico usual consiste em início insidioso de diarreia, sangramento retal, eliminação de muco e dor abdominal. Na história patológica, pode estar presente episódio prévio - semanas ou meses antes - de sangramento retal autolimitado. Os achados mais comuns ao exame físico são palidez, perda de peso, dor abdominal à palpção e evidência de sangramento ao toque retal. (1,6,7)

#### 4.2DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO

Como o tratamento é realizado de acordo com a gravidade e extensão da doença, a retossigmoidoscopia flexível é útil na fase aguda para definir as porções acometidas, devendo ser realizada de preferência sem preparo do intestino e evitando-se a insuflação excessiva de ar. A colonoscopia não é indicada na fase aguda, a não ser que haja dúvida diagnóstica. (1) Os achados clássicos à endoscopia são perda do padrão vascular, enantema, granularidade da mucosa, petéquias, erosões, friabilidade e, algumas vezes, hemorragia. Os achados usualmente são contínuos, em contraste ao acometimento regional visto usualmente na Doença de Crohn. (6,7) O episódio inicial é leve na

maioria dos pacientes e moderado em cerca de 30% e cerca de 1% dos pacientes apresentam-se com doença fulminante. (6)

#### 4.3 DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

O exame anatomopatológico do material obtido por biópsia do cólon pode mostrar abscessos de criptas e alterações crônicas, como ramificação de criptas, atrofia de glândulas e perda de células caliciformes, entre outras, devendo sempre ser realizado. Estes achados ajudam no diagnóstico diferencial com outras doenças agudas, como diarreias infecciosas. (1,6,7)

Os principais diagnósticos diferenciais são a Doença de Crohn, proctite actínica, colite isquêmica, gastroenterite infecciosa e colite pseudomembranosa (7).

#### 5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com quadro clínico, associado a dados endoscópicos ou cirúrgicos de retocolite ulcerativa, documentados:

- descrição de quadro clínico compatível com a doença; e
- exame endoscópico ou cirúrgico com achados característicos tais como edema, diminuição da visibilidade dos vasos submucosos, enantema, petéquias, exsudatos, friabilidade, erosões, úlceras ou sangramento, especialmente se associados com abscessos crípticos, ramificação de criptas ou atrofia glandular no exame anatomopatológico.

#### 6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Devem ser do respectivo esquema de tratamento pacientes que apresentem intolerância ou hipersensibilidade a algum dos medicamentos deste Protocolo.

#### 7 SERVIÇO ESPECIALIZADO

O atendimento em serviço especializado em gastroenterologia com disponibilidade de atendimento proctológico é garantia de qualidade e adoção de condutas oportunas.

#### 8 TRATAMENTO

O tratamento da retocolite ulcerativa exige assistência multidisciplinar integrada e uma adequada avaliação do estado nutricional do doente, o uso apropriado de medicamentos e, em casos graves, a necessária intervenção cirúrgica.

##### 8.1 TRATAMENTO DIETÉTICO

Inexiste dieta específica para pacientes com retocolite ulcerativa, sendo recomendada uma dieta balanceada, podendo o paciente identificar alguns alimentos que precipitem ou piorem seus sintomas, sendo razoável que o paciente os evite (dieta de eliminação). Inexiste evidência de superioridade de dietas monoméricas ou oligoméricas sobre dietas poliméricas, devendo ainda ser sempre privilegiada a via enteral quando disponível. (5)

Pacientes com suspeita de intolerância a lactose devem submeter-se a exame apropriado para o seu diagnóstico, uma vez que o tratamento da intolerância à lactose, se presente, auxilia na redução dos sintomas gastrointestinais (8). Inexiste recomendação do uso de probióticos, pois não há definição na literatura sobre o seu uso para indução e manutenção de remissão da retocolite ulcerativa, especialmente considerando a heterogeneidade de cepas e apresentações dos probióticos disponíveis (9,10).

## 8.2 TRATAMENTO CIRÚRGICO

A retocolite ulcerativa pode ser tratada com a remoção completa do cólon e do reto, quando houver falha do tratamento medicamentoso, em situações de emergência na presença de hemorragia, megacólon tóxico, obstrução ou perfuração intestinal ou em caso de pancolite com indicação de ressecção de um adenocarcinoma no reto distal. As opções cirúrgicas devem ser discutidas com o paciente e seus familiares, sendo explicado o risco da necessidade de uma ostomia e, em casos de anastomose íleo-retal, da possibilidade do desenvolvimento de pouchite (inflamação da bolsa ileal). (5)

## 8.3 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA FASE AGUDA

O tratamento medicamentoso é feito com aminossalicilatos (sulfassalazina ou mesalazina) pela via oral, mesalazina pela via retal, corticoides e imunossuppressores, e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, manter a remissão.

O tratamento das agudizações leves ou moderadas é feito basicamente com aminossalicilatos orais e tópicos e com corticoides. Meta-análise de ensaios clínicos que usaram mesalazina na retocolite ulcerativa ativa mostrou igual eficácia entre sulfassalazina e mesalazina e superioridade da mesalazina em relação ao placebo (11,12). A terapia tópica, com supositórios de mesalazina na proctite e enema de mesalazina para a proctossigmoidite, foi avaliada em uma meta-análise do grupo Cochrane, que demonstrou que a terapia tópica é superior ao placebo (13). Enemas de corticoide também são superiores ao placebo na doença leve a moderada limitada ao cólon esquerdo, embora sejam menos eficazes que a terapia tópica com mesalazina (13). Para pacientes com doença além do ângulo esplênico (pancolite), o tratamento deve ser realizado com aminossalicilato por via oral. Uma alternativa para os pacientes refratários aos aminossalicilatos é utilizar prednisona 40-60 mg via oral por dia. O tratamento deve ser mantido por 10 a 14 dias; havendo resposta, para a prevenção de efeitos adversos, o corticoide deve ser lentamente reduzido, usualmente 5-10 mg por semana. Os pacientes que não responderem completamente ou que não conseguirem reduzir a dose da prednisona sem desenvolver recorrência podem beneficiar-se do uso de azatioprina (14,15). Deve-se excluir a possibilidade de strongiloidíase antes do início do tratamento com corticoide (16).

Pacientes com doença ativa grave ou refratários à terapia oral devem ser tratados em ambiente hospitalar por equipe clínico-cirúrgica com experiência no tratamento de pacientes com doença inflamatória intestinal e devem receber corticoide por via intravenosa. Os pacientes que tiverem piora e aqueles que não melhorarem após 5 a 7 dias de tratamento com corticoide devem ser considerados para colectomia de urgência ou uso de ciclosporina intravenosa (17). Estima-se que entre 18% e 25% dos pacientes experimentarão uma agudização que exige internação. (18)

A ciclosporina foi testada em um ensaio clínico randomizado que incluiu 20 pacientes com retocolite ulcerativa grave refratários a 7 dias de corticoide intravenoso para receberem ciclosporina 4 mg por kg por dia ou placebo. Resposta ao tratamento foi definida como a possibilidade de ter tido alta e continuar o tratamento com medicamentos via oral sem necessidade de cirurgia. Dos 11 pacientes randomizados para o grupo ativo, 9 obtiveram resposta versus nenhum dos 9 pacientes do grupo controle. (19) Um ensaio clínico recente recrutou 115 pacientes entre 2007 e 2010 hospitalizados com colite ulcerativa acentuada refratários a 5 dias de dose elevada de corticoide intravenoso. Foram randomizados ciclosporina intravenosa seguida de tratamento via oral com ciclosporina até o dia 98 para os respondedores; ou infliximabe 5 mg/kg, com 2 doses adicionais dias 14 e 42 para os respondedores. (20) No dia 98, 60% dos pacientes randomizados para ciclosporina e 54% dos pacientes randomizados

para infliximabe tinham falhado ao tratamento, com uma taxa de colectomia de 17% no grupo ciclosporina e 21% no grupo infliximabe, sem diferença estatística entre os grupos. A resposta no dia 7 foi observada em 86% do grupo ciclosporina e 84% do grupo infliximabe, sem diferença no risco de eventos adversos (16% para o grupo da ciclosporina e 25% para o do infliximabe) ou infecções graves (9% para o grupo da ciclosporina e 7% para o do infliximabe). A conclusão foi de que este estudo, o primeiro a comparar diretamente ciclosporina e infliximabe, mostrou que as duas alternativas são bastante eficazes e com uma boa chance (80%) de evitar colectomia após 14 semanas. São aguardados estudos de custo-efetividade entre estas duas alternativas, que se encontram em andamento (18). Baseados nestes dados, este Protocolo preconiza o uso de ciclosporina intravenosa, seguida de ciclosporina por via oral, para pacientes com retocolite ulcerativa fulminante.

Para os pacientes que falharem à ciclosporina, recomenda-se a indicação de infliximabe, com base no ensaio clínico acima mencionado e nos resultados de um ensaio clínico randomizado duplo-cego de fase III, que incluiu pacientes com retocolite aguda grave ou moderadamente grave refratários ao tratamento com altas doses de corticoide intravenoso, que randomizou os pacientes para receberem infusão única de infliximabe ou placebo (21). O desfecho principal foi a taxa de colectomia ou morte nos três meses após a randomização. A proporção de colectomia ou morte foi de 24 no grupo infliximabe (29%) e 21 no grupo placebo (47%). Não houve mortes. Sete pacientes no grupo infliximabe necessitaram colectomia e 14 no grupo placebo, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Embora pequeno, devido à raridade da situação, este estudo demonstrou a utilidade do infliximabe na retocolite com apresentação grave em diminuir a necessidade de colectomias de urgência.

#### 8.4 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO - FASE DE MANUTENÇÃO

Após a melhora da fase aguda, deve-se iniciar a terapia para a manutenção da remissão. Em meta-análise dos ensaios clínicos utilizando mesalazina para manutenção da remissão em retocolite ulcerativa, concluiu-se que a mesalazina via oral é superior ao placebo, mas inferior a sulfassalazina via oral (22). Os pacientes com proctite ou proctossigmoidite podem alternativamente ser mantidos em remissão com supositórios de mesalazina. Meta-análise de quatro ensaios clínicos mostrou uma taxa de falha de 44% com azatioprina versus 65% com placebo em pacientes que não se beneficiaram ou não toleraram a sulfassalazina e a mesalazina e que necessitam cursos repetidos de corticoide. (14)

#### 8.5 FÁRMACOS

- Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg.
- Mesalazina: comprimidos de 400, 500 e 800 mg; supositórios de 250, 500 e 1.000 mg; enema de 1 g.
- Hidrocortisona: frasco-ampola de 100 mg.
- Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg.
- Azatioprina: comprimidos de 50 mg.
- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; solução oral de 100 mg/ml (50 mL); solução injetável 50mg/ml.
- Infliximabe: frasco-ampola de 10 mg/ml (10 mL).

## 8.6 ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

### 8.6.1 DOENÇA LEVE OU MODERADA PROCTITE E PROCTOSSIGMOIDITE

Pacientes com proctite leve a moderada devem ser tratados alternativamente ao tratamento oral com um supositório de mesalazina de 1 g por dia. Pacientes com proctossigmoidite devem ser tratados com enemas de mesalazina de 1 g/dia. (1) Os pacientes refratários, intolerantes ou que não tiverem condições de aderir à terapia via retal ou via oral isoladamente, podem ter associado o tratamento via oral com a mesalazina supositórios (23). Obtida a remissão dos sintomas os pacientes deverão ser tratados de acordo com o item “Terapia de manutenção”.

### 8.6.2 COLITE ESQUERDA E PANCOLITE

Inicia-se com sulfassalazina 500 mg por dia via oral, elevando-se a dose, gradualmente, conforme a tolerância do paciente, para atingir a dose de 3-6 g por dia, divididas em doses de 12 em 12 horas (1). Os pacientes que desenvolverem reações alérgicas, discrasias sanguíneas, hepatite, pancreatite, dor abdominal de forte intensidade ou algum outro efeito adverso grave ao uso da sulfassalazina, poderão utilizar mesalazina por via oral na dose de 2,4g/dia (doença leve) ou 4,8g/dia (doença moderada). Após melhora clínica, as doses devem ser reduzidas: da sulfassalazina, para 1 g de 12 em 12 h; da mesalazina, para 800-1.000 mg de 12 em 12 h. (24) Meta-análise mostrou, ainda, que concentrar a dose diária em uma administração, tem taxas de adesão, eficácia e efeitos adversos similares (25).

Nos casos moderados ou que continuem com sangramento após duas semanas de tratamento com aminossalicilato, pode ser associada a prednisona na dose de 40-60 mg por dia, via oral, sendo que após a melhora esta dose deve ser reduzida de 5-10 mg por semana até 20 mg por dia, reduzindo-se, então, 5 mg por semana até 5 mg por dia e, após, reduzindo-se 2,5 mg por semana até a retirada completa. Em casos que respondam apenas parcialmente a prednisona, ou nos quais não se consiga reduzir a dose do corticoide sem recaída, deve-se iniciar o uso de azatioprina 2-2,5 mg/kg/dia. Casos refratários a essa terapia devem ser tratados como sendo doença grave.

### 8.6.3 DOENÇA GRAVE OU FULMINANTE

Os pacientes com doença leve ou moderada que não responderem às medidas preconizadas anteriormente, da mesma forma que os pacientes com doença grave ou fulminante devem ser tratados em ambiente hospitalar com hidrocortisona 100 mg IV de 8 em 8 h por 5 a 7 dias.

Os pacientes com retocolite ulcerativa na sua forma grave, incluindo os casos suspeitos ou comprovados de megacólon tóxico, deverão ser atendidos em hospitais com experiência no tratamento desta situação clínica. Cuidados gerais como hidratação adequada, manobras de descompressão cólica (rolagem) e antibióticos deverão ser adotados segundo os protocolos das instituições. Deve-se evitar o uso de opioides, constipantes ou de medicamentos com efeito anticolinérgico. Se não houver melhora, esses pacientes devem ser tratados com ciclosporina IV (2 mg/kg ajustada para fornecer um nível sérico estável de 150 a 250 nanogramas/mL) ou, havendo contra-indicação, com infliximabe (5 mg/kg, repetida nos dias 14 e 42), ambos medicamentos administrados em ambiente hospitalar (21). A ciclosporina deve ser considerada uma ponte para terapias de manutenção com azatioprina, cujo tempo de latência é prolongado. Para pacientes que não vinham em uso de azatioprina, ciclosporina via oral (4 mg/kg - ajustada para fornecer um nível sérico estável de 150 a 300 nanogramas/mL)



deve ser iniciada após 8 dias de tratamento intravenoso e mantida por 3 a 4 meses, enquanto a azatioprina é iniciada (2,18).

Mesmo com o tratamento com ciclosporina, alguns pacientes poderão necessitar de colectomia de urgência. Após o procedimento, a hidrocortisona deverá ser substituída por prednisona VO, sendo então seguido o tratamento preconizado para pancolite leve a moderada.

#### 8.6.4 TERAPIA DE MANUTENÇÃO

Após a melhora da fase aguda inicia-se a manutenção com sulfassalazina 500 mg por dia via oral, elevando-se a dose, gradualmente, conforme a tolerância do paciente, para atingir a dose de 1 g de 12 em 12 horas (dose diária total de 2 g). Em casos que desenvolvam reações alérgicas, discrasias sanguíneas, hepatite, pancreatite, dor abdominal de forte intensidade ou algum outro efeito adverso grave ao uso da sulfassalazina pode-se utilizar mesalazina na dose de 800-1.000 mg de 12 em 12 horas por via oral. (26)

Para pacientes que tiverem mais de duas agudizações em um ano ou que não conseguirem reduzir a dose de corticoide sem nova recidiva, pode-se iniciar azatioprina 2-2,5 mg/kg/dia. (27)

Pacientes que tenham tido um episódio único de proctite podem não necessitar de terapia de manutenção. Em pacientes com dois ou mais episódios de proctite, alternativamente a aminossalicilato por via oral, pode ser feita terapia de manutenção com um supositório de mesalazina 1 g três vezes por semana (28). Pacientes que tiverem agudização em uso de supositório três vezes por semana deverão passar a usar o supositório diariamente (29).

#### 8.7 TEMPO DE TRATAMENTO - CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

Atingida a melhora da fase aguda, o tratamento é contínuo mesmo na remissão, e somente deve ser interrompido se houver falha terapêutica, efeitos adversos ou interações medicamentosas significativas.

#### 8.8 BENEFÍCIOS ESPERADOS

Em pacientes com doença ativa: remissão dos sintomas e a manutenção deste estado por pelo menos seis meses;

Em pacientes em remissão: prevenção de recorrências. O(s) medicamento(s) em uso deve(m) ser capaz(es) de manter a remissão por pelo menos seis meses para ser(em) considerado(os) efetivo(s).

### 9 CASOS ESPECIAIS

#### CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Crianças e adolescentes com RCU estão em risco aumentado para retardo no crescimento assim como retardo no desenvolvimento puberal. Eles também têm maior tendência à diminuição do crescimento estatural, assim como maior risco a não terem uma boa adesão ao tratamento, já que podem ter dificuldade para tomar comprimidos e muitas vezes recusam-se ao tratamento tópico com enemas.

Deve-se evitar o uso prolongado de corticoides, devendo-se sempre tentar o seu uso em dias alternados para minimizar o retardo de crescimento induzido por esses medicamentos. Levando-se em conta essas ressalvas e o ajuste das doses pelo peso, o tratamento deve seguir os mesmos princípios do tratamento dos adultos. As posologias são:

- a) sulfassalazina: 30-60 mg/kg por dia para crianças maiores de 6 anos (30);
- b) mesalazina: 30-60 mg/kg por dia por via oral divididos em 2 a 4 doses diárias (31);
- c) hidrocortisona: 1-5 mg/kg/dia, divididas em 3 doses diárias (32);
- d) prednisona: 1-2 mg/kg por dia (dose inicial) divididos em uma ou duas doses;
- e) azatioprina: 1,5-2,5 mg/kg por dia, dose única diária (33);
- f) ciclosporina: 2-10 mg/kg/dia, divididas em 2 ou 3 doses diárias (34);
- g) infliximabe: 5 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6.

### MULHERES GRÁVIDAS E NUTRIZES

A sulfassalazina interfere com o metabolismo normal do ácido fólico, que deve ser suplementado no período pré-concepção, conforme Manual Técnico do Pré-Natal e Puerpério do Ministério da Saúde. É segura nos dois primeiros trimestres da gestação e amamentação (35). No último trimestre da gravidez, seu uso pode aumentar o risco de *kernicterus* (hiperbilirrubinemia do recém nascido), não sendo recomendada a sua utilização. A mesalazina é considerada segura durante a gestação em doses de até 3 g/dia, não tendo sido testada em doses superiores (36). Pode ser considerada uma alternativa para pacientes em uso de sulfassalazina que estejam planejando gestar.

Os corticoides podem ser usados durante a gestação para o controle de doença ativa, parecendo razoável utilizar aqueles mais metabolizados pela placenta, como a prednisona (36).

Há relatos de altas taxas de abortamento com azatioprina, contudo a experiência em pacientes transplantados ou reumatológicos mostra que seu uso não está associado com diminuição da fertilidade, prematuridade ou defeitos congênitos (36). O risco-benefício do seu uso deve ser avaliado pelo médico.

Como durante a amamentação pequena quantidade dos fármacos pode ser excretada no leite materno, o risco-benefício do seu uso também deve ser avaliado pelo médico.

### HEPATITE B

Pacientes com retocolite ulcerativa e concomitantemente portadores do vírus da hepatite B deverão ser avaliados previamente ao uso de imunossupressores para que seja avaliada a necessidade de tratamento antiviral.

### PACIENTES COM MANIFESTAÇÕES EXTRA-INTESTINAIS DA DOENÇA

Os pacientes com pioderma gangrenoso, uveíte ou episclerite, espondilite anquilosante, devem ser avaliados por dermatologista, oftalmologista ou reumatologista, respectivamente. Pacientes com fosfatase alcalina elevada, icterícia ou qualquer outro sinal de colestase devem ser avaliados por gastroenterologista, para exclusão de colangite esclerosante primária.

### 10 MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO

Pacientes com retocolite ulcerativa devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica, bem como o ajuste de doses conforme necessário e o controle de efeitos adversos.

Antes do início do uso de sulfassalazina e mesalazina, devem-se realizar hemograma, exame qualitativo de urina e creatinina sérica. Pacientes com doença renal pré-existente ou em uso de medicamento(s) nefrotóxico(s) devem ter a função renal monitorada durante o tratamento. Hemograma e creatinina devem ser repetidos a cada quatro meses, e as doses ajustadas a critério médico. (37)

Para pacientes em uso de corticoide, recomenda-se o controle das dosagens de potássio e sódio séricos e glicemia de jejum, com periodicidade dependente das comorbidades, níveis dos exames e sintomatologia (avaliação clínica). Deve-se também periodicamente controlar a pressão arterial, providenciar avaliação oftalmológica e tomar as medidas de rastreamento de osteoporose (conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes da Osteoporose, do Ministério da Saúde). (35)

Durante o uso de azatioprina, recomenda-se a realização de hemograma completo semanalmente no primeiro mês, quinzenalmente no segundo e terceiro meses e, após, mensalmente. Deve-se realizar hemograma ainda quando houver mudança de dose, e enzimas hepáticas (TGO/AST TGP/ALT) a cada três meses (35) e de amilase na periodicidade do hemograma nos primeiros três meses de tratamento. Caso o paciente apresente alterações em relação ao exame basal ou aos valores de referência de amilase, lipase ou quadro clínico de pancreatite aguda, fica a critério médico a interrupção do tratamento com azatioprina. Se a elevação de aminotransferases/transaminases for leve, sugere-se a manutenção da dose, pois normalmente há resolução espontânea. Em casos de alteração das aminotransferases/transaminases moderada a acentuada, a dose deve ser reduzida ou o medicamento suspenso, de acordo com critério clínico. (38)

A ciclosporina deve ter a dose ajustada conforme seus níveis séricos que, após, devem ser monitorizados regularmente, a critério médico. A ciclosporina é nefrotóxica, principalmente em idosos e em usuários de outro(s) fármaco(s) nefrotóxico(s), e também tem efeito hipertensivo. Exame de creatinina e monitorização da pressão arterial devem ser feitos antes do tratamento e, após o início do tratamento, a cada quinze dias durante os primeiros três meses de uso e, após, mensalmente se o paciente estiver estável. A ciclosporina deve ser reduzida de 25%-50% se houver alteração relevante em algum desses valores em relação aos níveis pré-tratamento. Se a redução não for efetiva ou a alteração for grave, a ciclosporina deve ser suspensa.

Durante a infusão de infliximabe, o paciente deve ser monitorado em ambiente equipado para o tratamento de reações anafiláticas. A velocidade de infusão deve ser reduzida se o paciente apresentar reações leve a moderadas, devendo ser feita hidratação e uso de antihistamínico e de paracetamol. Se o paciente apresentar reação grave, a infusão deverá ser interrompida temporariamente, devendo-se considerar o uso de epinefrina 0,1% 0,1 a 0,5ml por via subcutânea. Havendo estabilização, após 20 minutos de observação, pode-se tentar reiniciar a infusão. Caso não haja melhora dos sintomas com a terapêutica instituída, o paciente deve ser transferido para UTI para tratamento e observação. (39). Devido ao risco de reativação de tuberculose, antes do tratamento, é recomendado que o paciente se submeta a uma radiografia de tórax, que deverá ser negativa para tuberculose, e teste de Mantoux, que deverá ser negativo ou com área de endurecimento inferior a 5 mm. Os pacientes devem ser monitorados e orientados a procurar atendimento na eventualidade de surgimento de sinais de doença infecciosa de qualquer natureza. Como na maioria das vezes a decisão de se aplicar o infliximabe ocorre numa situação de urgência, é recomendado que o estudo radiológico dos pulmões seja realizado para avaliação de presença de lesões ativas ou residuais sugestivas de tuberculose. Casos suspeitos por motivos clínicos, epidemiológicos (contato próximo com pacientes com tuberculose ou em tratamento desta doença), radiológicos com antecedentes de reação positiva para o teste de Mantoux (acima de 5 mm) deverão ser encaminhados para tratamento ou profilaxia da tuberculose.

O risco de câncer colorretal é aumentado em doentes com RCU, e o rastreamento de câncer está indicado para pacientes com doença acometendo regiões proximais ao ângulo esplênico com mais de 8 anos de evolução e doença restrita ao cólon esquerdo com mais de 12 anos de evolução. Preconiza-se realizar colonoscopia a cada três anos

para pacientes na segunda década de evolução da doença, a cada dois anos, na terceira década de evolução, e anualmente, após. Pacientes com doença restrita ao reto não precisam de protocolo específico de rastreamento.

Não há a indicação do acompanhamento da atividade da RCU por métodos endoscópicos, pois a melhora clínica, e não endoscópica, é o objetivo primário do tratamento. Os pacientes devem evitar o uso de anti-inflamatórios não esteroides, pois estes podem agravar as manifestações da retocolite ulcerativa.

#### 11 REGULIZAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de doentes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso dos medicamentos. Doentes de retocolite ulcerativa devem ser atendidos em serviços especializados em gastroenterologia com disponibilidade de proctologista, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento. O infliximabe deve ser autorizado em dose única na modalidade Hospitalar ou Hospital-Dia (AIH/SIH-SUS), inclusive em hospitais de urgência.

#### 12 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE - TER

É obrigatória a cientificação do paciente ou de seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais ao uso de medicamento preconizado neste Protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

#### 13 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Osterman M, Lichtenstein GR. Ulcerative colitis. In: Feldman M, Friedman L, Brandt L, editors. *Gastrointestinal and Liver Disease*. Ninth ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 1975-2013.
- 2.Peppercorn M, Farrell R. *Medical management of ulcerative colitis*. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2010.
- 3.Victoria CR, Sassak LY, Nunes HR. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of Sao Paulo State, Brazil. *Arq Gastroenterol*. 2009;46(1):20-5.
- 4.Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J*. 1955;2(4947):1041-8.
- 5.Diseases BSGoIB. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. *Arq Gastroenterol*. 2010;47(3):313-25.
- 6.Peppercorn M. Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of ulcerative colitis in adults. In: Basow D, editor. *Uptodate*. Waltham, MA: Uptodate; 2013.
- 7.Danese S, Fiocchi C. Ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2011;365(18):1713-25.
- 8.DeLegge M. Nutrition and dietary interventions in adults with inflammatory bowel disease. In: Basow D, editor. *Uptodate*. Waltham, MA: Uptodate; 2012.
- 9.Mallon P, McKay D, Kirk S, Gardiner K. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(4):CD005573.
- 10.Naidoo K, Gordon M, Fagbemi AO, Thomas AG, Akobeng AK. Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(12):CD007443.
- 11.Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(2):CD000543.

- 12.Römkens TE, Kampschreur MT, Drenth JP, van Oijen MG, de Jong DJ. High mucosal healing rates in 5-ASA-treated ulcerative colitis patients: Results of a meta-analysis of clinical trials. *Inflamm Bowel Dis*. 2012.
- 13.Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, Newman JR, Anand A, Irvine EJ. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. (1):CD004115.
- 14.Gisbert JP, Linares PM, McNicholl AG, Mate J, Gomollon F. Meta-analysis: the efficacy of azathioprine and mercaptopurine in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(2):126-37.
- 15.Timmer A, McDonald JW, Macdonald JK. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(1):CD000478.
- 16.Fardet L, Généreau T, Poirot JL, Guidet B, Kettaneh A, Cabane J. Severe strongyloidiasis in corticosteroid-treated patients: case series and literature review. *J Infect*. 2007;54(1):18-27.
- 17.Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, Griffiths AM. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(1):103-10.
- 18.Singh S, Loftus EV. Management of Severe Steroid-Refractory Ulcerative Colitis: Cyclosporine or Infliximab? *Gastroenterology*. 2013.
- 19.Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med*. 1994;330(26):1841-5.
- 20.Laharie D, Bourreille A, Branche J, Allez M, Bouhnik Y, Filippi J, et al. Ciclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: a parallel, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9857):1909-15.
- 21.Jarnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, Blomquist L, Karlen P, Granno C, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2005;128(7):1805-11.
- 22.Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(2):CD000544.
- 23.Ford AC, Khan KJ, Achkar JP, Moayyedi P. Efficacy of oral vs. topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in Ulcerative Colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(2):167-76; author reply 77.
- 24.Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(3):501-23; quiz 24.
- 25.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;18(9):1785-94.
- 26.Nikfar S, Rahimi R, Rezaie A, Abdollahi M. A meta-analysis of the efficacy of sulfasalazine in comparison with 5-aminosalicylates in the induction of improvement and maintenance of remission in patients with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci*. 2009;54(6):1157-70.
- 27.Timmer A, McDonald JW, Tsoulis DJ, Macdonald JK. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD000478.

28. Marteau P, Crand J, Foucault M, Rambaud JC. Use of mesalazine slow release suppositories 1 g three times per week to maintain remission of ulcerative proctitis: a randomised double blind placebo controlled multicentre study. *Gut*. 1998;42(2):195-9.
29. D'Arienzo A, Panarese A, D'Armiento FP, Lancia C, Quattrone P, Giannattasio F, et al. 5-Aminosalicylic acid suppositories in the maintenance of remission in idiopathic proctitis or proctosigmoiditis: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Am J Gastroenterol*. 1990;85(9):1079-82.
30. Inc L. Sulfasalazine: Pediatric drug information. In: Basow D, editor. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2012.
31. Inc L. Mesalamine: Pediatric drug information. In: Basow D, editor. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2012.
32. Lexicomp. Hydrocortisone (systemic): Pediatric drug information. In: Basow D, editor. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2013.
33. Inc L. Azathioprine: Drug information. In: Basow D, editor. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2012.
34. Lexicomp. Cyclosporine (systemic): Pediatric drug information. In: Basow D, editor. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2013.
35. Lacy CF, Armstrong LL, Gordon MP, Lance LL. *Drug Information Handbook with International Trade Names: Lexi-Comp*; 2009-2010.
36. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, Moser G, Munkholm P, Forbes A, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut*. 2006;55 Suppl 1:i36-58.
37. Travis SP, Stange EF, Lemann M, Oresland T, Chowers Y, Forbes A, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut*. 2006;55 Suppl 1:i16-35.
38. Colli M, Amaro T, Pinto A, Gaburri P, Chebli J. Toxicidade da azatioprina na doença de Crohn: incidência, abordagem e evolução. São Paulo: *Rev. Assoc. Med. Bras*; 2008.
39. Stone J, Furst D, Romain P. Tumor necrosis factor-alpha inhibitors: An overview of adverse effects. In: Basow D, editor. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2012.

**TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE**  
Sulfassalazina, mesalazina, azatioprina e ciclosporina.

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contra-indicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do(s) medicamento(s) sulfassalazina, mesalazina, azatioprina e ciclosporina indicado(s) para o tratamento da retocolite ulcerativa.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico \_\_\_\_\_ (nome do médico que prescreve).

Assim declaro que:

Fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhorias:

- em pacientes com doença ativa: melhora dos sintomas;
- em pacientes estáveis: a prevenção de recaídas;

Fui também claramente informado a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- não se sabe ao certo os riscos do uso da ciclosporina na gravidez, portanto, caso engravidar, avisar imediatamente o médico;

- o risco na gravidez é improvável com o uso de sulfassalazina e mesalazina, estudos em animais não mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos;

- há evidências de riscos ao feto com o uso de azatioprina, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos.

- os efeitos adversos mais comumente relatados para os medicamentos são:

- para sulfassalazina: dores de cabeça, reações alérgicas (dores nas juntas, febre, coceira, erupção cutânea), sensibilidade aumentada aos raios solares, dores abdominais, náuseas, vômitos, perda de apetite, diarreia. Mais raramente podem ocorrer diminuição do número dos glóbulos brancos no sangue, parada na produção de sangue pela medula óssea (anemia aplásica), anemia por destruição aumentada dos glóbulos vermelhos do sangue (anemia hemolítica), diminuição no número de plaquetas no sangue (aumenta os riscos de sangramento), piora nos sintomas da retocolite ulcerativa, problemas no fígado, falta de ar associada a tosse e febre (pneumonite intersticial), dor nas juntas, dificuldade para engolir, cansaço associado à formação de bolhas e com perda de regiões da pele e de mucosas (síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) e desenvolvimento de sintomas semelhantes aos do lúpus eritematoso sistêmico (ou seja, bolhas na pele, dor no peito, mal-estar, erupções cutâneas, falta de ar e coceira);

- para mesalazina: dores de cabeça, reações alérgicas (dores nas juntas, febre, coceira, erupção cutânea), sensibilidade aumentada aos raios solares, perda de cabelo, dores abdominais, náuseas, vômitos, perda de apetite, diarreia, diarreia com sangue, tonturas, rinite, cansaço ou fraqueza. Mais raramente podem ocorrer hepatite medicamentosa, pancreatite e pericardite.

- para azatioprina: diminuição das células brancas, vermelhas e plaquetas do sangue, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, fezes com sangue, problemas para o fígado e pâncreas, febre, calafrios, diminuição de apetite, vermelhidão de pele, perda de cabelo, aftas, dores nas juntas, problemas nos olhos, falta de ar, pressão baixa, problemas nos pulmões e reações de hipersensibilidade, diminuição das defesas

imunológicas do organismo com ocorrência de infecções. A azatioprina pode causar de câncer em animais e provavelmente tenha o mesmo efeito na espécie humana;

- para ciclosporina: problemas nos rins e fígado, tremores, aumento da quantidade de pêlos no corpo, pressão alta, aumento do crescimento da gengiva, aumento do colesterol e triglicérides, formigamentos, dor no peito, batimentos rápidos do coração, convulsões, confusão mental, ansiedade, depressão, fraqueza, dores de cabeça, unhas e cabelos quebradiços, coceira, espinhas, náuseas, vômitos, perda de apetite, soluços, inflamação na boca, dificuldade para engolir, sangramentos, inflamação do pâncreas, prisão de ventre, desconforto abdominal, diminuição das células brancas do sangue, linfoma, calorões, aumento da quantidade de cálcio, magnésio e ácido úrico no sangue, toxicidade para os músculos, problemas respiratórios, sensibilidade aumentada a temperatura e aumento das mamas;

- medicamentos estão contra-indicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos;

- o risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei ser atendido, inclusive em caso de eu desistir de usar o medicamento.

Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

- sulfassalazina
- mesalazina
- azatioprina
- ciclosporina

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

- Sim
- Não

Local:	Data:	
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico Responsável:	CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data: _____		

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal.