



Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

Tratamento das Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) – Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn

SETEMBRO 2025

Governador do Estado

Jerônimo Rodrigues de Souza

Secretário da Administração

Rodrigo Pimentel de Souza Lima

REALIZAÇÃO

Coordenação Geral

Luiz Eduardo Barreto Perez

Coordenação Executiva

Vanessa Carvalho Rolim Esmeraldo

Coordenação de Gestão de Projetos de Saúde

Maria Beatriz Fauaze

Coordenação de Produtos

Nadja Nara Rehem de Souza

Equipe Executora

Nadja Nara Rehem de Souza

Daniela dos Santos Andrade Mata Pedra

Jacqueline de Azerêdo Silva

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	4
2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	5
3. CLASSIFICAÇÃO CID 10	5
4. DIAGNÓSTICOS.....	6
5. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE AO PROTOCOLO DE TRATAMENTO	8
6. CRITÉRIOS DE INEGIBILIDADE AO PROTOCOLO DE TRATAMENTO	9
7. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	10
8. TRATAMENTOS.....	10
8.1 Cobertura Planserv conforme Nota Técnica publicada em site.....	10
8.2 FÁRMACOS POR CLASSE TERAPÊUTICA.....	11
8.2.1 BLOQUEADORES DE TNF	11
8.2.2 INIBIDORES DE JAK	13
8.2.2.1 CONTRA INDICAÇÕES PARA OS INIBIDORES DE JAK.....	14
8.3 BENEFÍCIOS ESPERADOS COM O TRATAMENTO CLÍNICO.....	15
8.4 MONITORIZAÇÃO	15
9. TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	15
10. REFERÊNCIAS	16
11. ANEXOS	20
ANEXO I: LISTA DE DOCUMENTOS	21
ANEXO II: PLANO TERAPÊUTICO – RETOCOLITE ULCERATIVA	22
ANEXO III: PLANO TERAPÊUTICO – DOENÇA DE CROHN.....	23
ANEXO IV: RELATÓRIO MÉDICO PADRONIZADO – EVOLUÇÃO CLÍNICA	24
ANEXO V: TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO – DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL – RETOCOLITE ULCERATIVA OU DOENÇA DE CROHN	25

1. INTRODUÇÃO

A retocolite ulcerativa (RCU) e doença de Crohn (DC) são as duas principais formas de doenças inflamatórias intestinais (DII) crônicas, de razões multifatoriais, relacionada a fatores genéticos, dieta pobre em fibras e rica em carnes vermelhas, microbiota pobre em Firmicutes Bacteroides e Clostridia, rica em Enterobacteriaceae e uso de medicamentos, como antibióticos durante o 1 ano de vida, antiinflamatórios não esteróides (AINEs) e anticoncepcionais orais, são o que caracterizam a inflamação intermitente da mucosa intestinal.^{1,2,3,29} Ainda não existe tratamento curativo definitivo, porém desde a década de 90 no século XX, com o advento da terapia avançada sintética ou drogas biológicas, foi possível estabelecer um controle melhor dos sintomas até a sua remissão completa e recuperação da vida social e laborativa do paciente.²⁹

Em 2010, a Organização Brasileira para a doença de Crohn e Colite (GEDIIB) publicou o primeiro Consenso Brasileiro sobre doença inflamatória intestinal (DII) com o objetivo de fornecer uma recomendação médica abrangente e baseada em evidências sobre o manejo da retocolite ulcerativa e doença de Crohn em fase aguda e em remissão.²⁹

No Brasil, a prevalência da retocolite ulcerativa aumentou 14 vezes na última década e a incidência dobrou comparativamente nos anos 90, sendo que a incidência em 2015 (8/100 mil habitantes) aumentou em 2,07 vezes, quando comparado com 1991-1995 (3,86/100 mil habitantes), e a prevalência em 2014 (14,1/100 mil habitantes), obteve um aumento de 14,24 vezes, quando comparada com 1986-1990 (0,99/100 mil habitantes).⁴

A doença de Crohn no Brasil foi de cerca de 100 casos por cada 100 mil habitantes no sistema público de saúde; com um aumento de 30,01 para 100,13 casos por cada 100 mil habitantes entre 2012 e 2020. A incidência média de novos casos de doença de Crohn no país em 2020 foi de 3 casos por cada 100 mil habitantes.³⁰

2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas comuns à RCU e na DC incluem diarreia, dor abdominal, perda de peso, sangramento retal e sintomas sistêmicos, como febre.^{35,36}

As manifestações da RCU, a inflamação começa no reto e se estende proximalmente de forma contínua, estendendo-se frequentemente em toda ou parte do colón, e em alguns casos, não estão restritas somente ao reto e ao cólon, uma vez que 20-35% dos pacientes podem apresentar acometimento de outros órgãos, ou seja, manifestações extraintestinais (MEIs), que estão associadas a um pior prognóstico e maior extensão da doença.^{5,6} Diante a grande variedade de MEIs, reforça-se a importância do acompanhamento de pacientes acometidos por RCU e colangite esclerosante primária, pois estes são mais suscetíveis a doença extensa e desenvolvimento de câncer colorretal.⁷

A DC, a categorização da doença é pela parte ou área acometida, podendo ocorrer em qualquer parte do trato digestivo desde a boca para o ânus; mais comumente, afeta o íleo terminal e o ceco. A marca registrada da DC são áreas descontínuas de inflamação caracterizada por ulceração, eritema, edema da mucosa ou luminal estreitamento. Pode envolver toda a parede intestinal (transmural inflamação) e causar reações granulomatosas não caseosas.³¹⁻³⁴.

3. CLASSIFICAÇÃO CID 10

3.1 Retocolite Ulcerativa

K51: Colite Ulcerativa

K51.0 - Enterocolite Ulcerativa

K51.2 - Proctite Ulcerativa

K51.3 - Retossigmoidite Ulcerativa

K51.5 – Colite Esquerda

K51.8 – Outras Colites Ulcerativas

3.2 Doença de Crohn

K50.0 - Doença de Crohn no Intestino Delgado

K50.1 - Doença de Crohn do Intestino Grosso

K50.8 - Outra forma de doença de Crohn

4. DIAGNÓSTICOS

4.1 – Retocolite Ulcerativa

Clinicamente, os sintomas variam de acordo com a extensão e gravidade da doença, contudo, a diarreia sanguinolenta é o sintoma clínico mais característico da RCU.^{1,5,8} O diagnóstico é feito pelo conjunto da análise do histórico clínico do paciente, dos achados histopatológicos e dos resultados de exames físicos, laboratoriais e endoscópicos; a colonoscopia com biópsias apresenta maior sensibilidade e especificidade para o estabelecimento do diagnóstico.^{1,2,8,10}

O escore de Mayo, também conhecido como escore clínico de Mayo, ou Índice de Atividade da Doença, é frequentemente usado para medir a atividade da doença em estudos clínicos de retocolite ulcerativa. É composto por quatro itens (escores de 0 a 12 pontos) e é utilizado para definir respostas completas e parciais.^{11,12}

Em geral, um paciente é considerado em remissão se o escore de Mayo for igual ou inferior a 2, sem subescore acima de 1^{11,12}. A quantificação da atividade inflamatória costuma ser feita através de sistemas de pontuação, como o escore de Mayo. O subescore endoscópico de Mayo, com uma escala de 0 a 3 pontos, é comumente utilizado para a avaliação endoscópica.^{10,13,14} Destaca-se a importância da avaliação endoscópica devido a necessidade de verificar a cicatrização da mucosa, definida, em geral, como subescore endoscópico de Mayo 0 ou 1. Pacientes que alcançam este desfecho demonstram melhores resultados a longo prazo, incluindo melhor evolução da doença e menor risco de colectomia.⁷

a) Estadiamento

Ocorre com base na Classificação de Montreal e conforme maior extensão de acometimento macroscópico à colonoscopia, como tendo:

- Proctite ou retite: com doença limitada ao reto;
- Colite esquerda: quando afeta o cólon distalmente à flexura esplênica;
- Pancolite: acometimento de porções proximais à flexura esplênica.

A gravidade da doença é mais bem avaliada pela intensidade dos sintomas e pode ser classificada pelos critérios estabelecidos por Truelove e Witts, úteis na definição terapêutica.

b) Severidade da doença:

São classificadas em três categorias:

- Leve: menos de 3 evacuações por dia, com ou sem sangue, sem comprometimento sistêmico e com velocidade de sedimentação globular (VSG) normal;
- Moderada: mais de 4 evacuações por dia com mínimo comprometimento sistêmico;
- Grave: mais de 6 evacuações por dia com sangue e com evidência de comprometimentos sistêmicos, tais como febre, taquicardia, anemia e VSG acima de 30. Casos com suspeita de megacólon tóxico também devem ser considerados graves.²⁶.

Uma vez diagnosticada, o tratamento da doença deve ser estabelecido de acordo com o quadro clínico do paciente, considerando a extensão, gravidade e padrão da doença, e deve ter como objetivo, particularmente, a remissão clínica livre de corticosteroides e a cicatrização da mucosa.^{7,15,16}.

4.2 Doença de Crohn

A doença de Crohn pode envolver qualquer área do trato gastrointestinal e é tipicamente transmural (afetando todas as camadas da parede do trato gastrointestinal). Os principais sintomas relacionados a doença de Crohn são diarreia com fezes aquosas, dor abdominal, febre, perda de peso, dispepsia, sangramentos no reto, dentre outros.^{37, 38}.

Evidências como desconforto abdominal à palpação, massas abdominais, bem como evidências de doença perianal, como fístulas perianais, estenose anal e sensibilidade ou vermelhidão anal, são sugestivas de doença de Crohn. Exames de sangue e de fezes, tais como hemograma, teste de função renal e hepática, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR),

sangue oculto e calprotectina fecal podem estar alterados na condição de doença de Crohn, mas não é isoladamente único critério diagnóstico.^{39,40}.

Endoscopia e colonoscopia são exames essenciais no diagnóstico da doença de Crohn, a ileocolonoscopia e biópsias determinam evidências microscópicas da doença, como lesões salteadas, úlceras aftosas, onde na doença mais grave, a ulceração aumenta e cresce profundamente na parede do intestino, causando inflamação transmural e torna-se fissivas, atingindo a camada externa da parede intestinal e passando para segmentos do intestino e órgãos adjacentes. Exames de imagem como raios X com contraste, tomografia computadorizada, ressonância magnética e ultrassom podem complementar o diagnóstico.^{36,38,39}.

O índice de atividade da doença de Crohn (CDAI) é comumente utilizado para medir a gravidade da doença. Os escores de 70 e 100 pontos são usados para medir a resposta clínica. Uma diminuição no escore CDAI de um paciente em ≥ 70 pontos ou ≥ 100 pontos em relação ao período basal, respectivamente, indica uma melhora na gravidade da doença. Uma resposta clínica de 100 pontos corresponde a uma melhora maior do que uma resposta clínica de 70 pontos. Um escore menor que 150 no CDAI indica remissão clínica, um escore de 150 a 219 indica doença leve, um escore de 220 a 450 indica doença moderada e um escore maior que 450 indica doença grave.^{39,40,41}.

Utiliza-se o escore de Mayo também para doença de Crohn e ele é seguido da mesma forma com os mesmos critérios da retocolite ulcerativa.^{7,10-14}.

5. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE AO PROTOCOLO DE TRATAMENTO

- Diagnóstico comprovado por exame:
 - Doença de Chron - Pelo menos um dos seguintes laudos: endoscópico, radiológico (radiografia de trânsito do delgado, TC enteral ou RM enteral), cirúrgico ou anátomo-patológico.
 - Retocolite Ulcerativa - endoscópico (colonoscopia ou retossigmoidoscopia) e alterações histopatológicas sugestivas de RCU.
- Preencher os critérios diagnósticos relacionados ao subescore de Mayo, estadiamento e severidade;

- Ter realizado tratamento prévio de acordo com Quadro 1 e Quadro 2 a seguir;
- Apresentar documentos listados no Anexo I devidamente preenchidos e dentro do prazo de validade;
- Concordar e assinar o Termo de Consentimento Informado (Anexo V).

6. CRITÉRIOS DE INEGIBILIDADE AO PROTOCOLO DE TRATAMENTO

- Não possuir RCU e DC de acordo com os critérios de classificação do subescore de Mayo, CDAI, estadiamento e severidade;
- Não ter realizado tratamento prévio de acordo item 1 do Quadro 1 e Quadro 2;
- Não apresentar documentos listados no Anexo I devidamente preenchidos e dentro do prazo de validade;
- Não concordância com o Termo de Consentimento Informado (Anexo V).

Quadro 1 – Avaliação de tratamentos prévios que não tiveram êxito, respeitando o período de ação das drogas para Retocolite Ulcerativa:^{17,18}

1.	Ter passado pela terapia convencional: Mesalazina e/ou Azatioprina Mesalazina: Indução : Dose individual de 4g por -7 dias; Manutenção: 2g uma vez ao dia, contínuo Azatioprina: Dose inicial de 1-3mg/kg, contínuo
2.	Na falha do item 1 - Usar biológico - anti-TNF - 1º Linha: Adalimumabe ou Infliximabe IV e/ou SC 2º Linha: Golimumabe - <i>Vide posologia em "Tratamento"</i>
3.	Na falha do item 2 ou contra-indicação ao anti-TNF, Usar Inibidor de JAK - Upadacitinibe <i>Vide posologia em "Tratamento"</i>
4.	Na falha de pelo menos dois esquemas anteriores: Ustekinumabe ou voltar para o 1º Linha

Fonte: Protocolo CONITEC.

Quadro 2 – Avaliação dos tratamentos prévios que não tiveram êxito, respeitando o período de ação das drogas para doença de Crohn:^{18,19,21,24,25,42-45}.

1.	Indução de remissão de doença leve a moderada Indução: Budesonida ou Prednisolona - dose a critério médico por peso Manutenção: Metotrexato ou Azatioprina - dose a critério médico por peso
2.	Na falha do item 1 - Usar biológico - anti-TNF - 1º Linha: Adalimumabe ou Infliximabe IV e/ou SC 2º Linha: Certolizumabe - <i>Vide posologia em "Tratamento"</i>
3.	Na falha do item 2 ou contra-indicação ao anti-TNF, Usar Inibidor de JAK - Upadacitinibe* <i>Vide posologia em "Tratamento"</i>
4.	Na falha de pelo menos dois esquemas anteriores: Ustequimabe ou voltar para o 1º Linha

* Não aprovada a indicação no Brasil pela Anvisa, com previsão para 2025, porém é aprovado pelo FDA, EMA e NICE.

Fonte: Protocolo CONITEC.

7. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo pacientes com intolerância ou hipersensibilidade aos medicamentos indicados.

8. TRATAMENTOS

O diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são fundamentais para o controle da atividade da doença e para prevenir a incapacidade funcional, colectomias e Câncer Colorretal. Os objetivos principais do tratamento são: prevenir e controlar a diarreia, sangramento retal, descarga de muco, urgência evacuatória e dores abdominais, de forma a maximizar a qualidade de vida dos pacientes.

Os medicamentos Adalimumabe e Infliximabe possuem indicação em bula para após falha as terapias convencionais dos “itens 1” dos quadros 1 e 2 acima.

8.1 Cobertura Planserv conforme Nota Técnica publicada em site.

MEDICAMENTOS E APRESENTAÇÕES:

- Adalimumabe – 40 mg frasco ampola;
- Certolizumabe – 200 mg/ml seringa preenchida;
- Golimumabe – 50 mg caneta preenchida;

- Infliximabe IV – 100 mg frasco ampola;
- Infliximabe SC – 120 mg/ml caneta preenchida;
- Tofacitinibe – 5mg e 10mg caixa com 60 comprimidos;
- Upadacitinibe – 45 mg comprimidos – caixa com 28 comprimidos; 30 mg e 15 mg comprimidos – caixa com 30 comprimidos;

8.2 FÁRMACOS POR CLASSE TERAPÊUTICA

8.2.1 BLOQUEADORES DE TNF

Adalimumabe:

Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn:

Início do tratamento - Semana 0: 160 mg por via subcutânea (a dose pode ser administrada em quatro injeções em um dia ou duas injeções por dia por dois dias consecutivos); Semana 2: 80 mg por via subcutânea (a dose deve ser administrada em duas injeções no mesmo dia) e Manutenção do tratamento; Semana 4: 40 mg a cada 14 dias por via subcutânea.

Nota: O tratamento com aminosalicilatos, corticosteroides e/ou agentes imunomoduladores (6-mercaptopurina e azatioprina) pode ser mantido durante o tratamento com adalimumabe.¹⁹

Certolizumabe:

Doença de Crohn:

A dose de indução recomendada para pacientes adultos é de 400 mg (administrada como duas injeções de 200 mg cada por via subcutânea) inicialmente (semana 0) e nas semanas 2 e 4.

Após a dose de indução, a dose de manutenção recomendada é de 400 mg cada quatro semanas.⁴⁶

Golimumabe:

Para pacientes com peso corporal maior ou igual a 80 kg, 200 mg de Golimumabe são administrados na forma de uma injeção subcutânea na Semana 0, seguidos de 100 mg na Semana 2 e então, 100 mg a cada 4 semanas, consecutivamente.²⁰

Para pacientes com peso corporal menor que 80 kg, 200 mg de SIMPONI® são administrados na forma de uma injeção subcutânea na Semana 0, seguidos de 100 mg na Semana 2. Pacientes que tiveram uma resposta adequada devem receber 50 mg na Semana 6 e a cada 4 semanas, consecutivamente. Pacientes que tiveram uma resposta inadequada podem se beneficiar continuando com 100 mg na Semana 6 e a cada 4 semanas, consecutivamente.

Infliximabe IV:

Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn moderada, grave e doença fistulizante:

Infusão intravenosa de 5 mg/kg, administrada por um período mínimo de 2 horas, seguida por doses de infusões adicionais de 5 mg/kg nas Semanas 2 e 6 após a primeira infusão e, depois, a cada 8 semanas.

Para pacientes adultos que tiverem resposta incompleta ou perda de resposta, deve-se considerar o ajuste da dose para até 10 mg/kg.²¹

Infliximabe SC:

Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn moderada, grave e doença fistulizante:

O tratamento com Infliximabe SC administrado por via subcutânea deve ser iniciado como terapia de manutenção 4 semanas depois da última administração de duas infusões intravenosas do infliximabe de 5 mg/kg dadas com um intervalo de 2 semanas. A dose recomendada para Infliximabe é de 120 mg uma vez em 2 semanas.⁹

- **Contra Indicação aos Bloqueadores de TNF**

Contraindicado em mulheres grávidas ou que estejam amamentando, insuficiência cardíaca congestiva classe III e IV, em vigência de infecção ativa ou em pacientes com alto risco para o desenvolvimento de infecções (úlceras crônicas de membros inferiores, artrite séptica nos últimos 12 meses), infecções pulmonares recorrentes, esclerose múltipla e em pacientes com doenças malignas atuais ou passada (menos de dez anos). Em virtude da alta prevalência

de tuberculose em nosso meio e dos relatos de reativação desta, esses agentes devem ser empregados com extrema cautela em pacientes com suscetibilidade ou história prévia de tuberculose, recomendando-se, pelo menos, radiografia de tórax antes do início da terapêutica.^{19,20,21}

Os antagonistas do Fator de Necrose Tumoral devem ser suspensos temporariamente frente a gravidez e durante infecções graves. Devem ser suspensos indefinidamente se ocorrerem efeitos adversos significativos (desenvolvimento de malignidade, toxicidade grave relacionada à droga) ou se não houver resposta clínica significativa após 3 meses de tratamento.^{19,20,21}

8.2.2 INIBIDORES DE JAK

Tofacitinibe:

Indicação apenas para retocolite ulcerativa.

A dose recomendada é de 10 mg de Tofacitinibe administrada duas vezes ao dia por pelo menos 8 semanas, seguido por 5 mg de Tofacitinibe administradas duas vezes ao dia.

O tratamento pode se estender inicialmente de 10 mg de Tofacitinibe duas vezes ao dia por um adicional de 8 semanas (16 semanas no total), seguido por 5 mg de Tofacitinibe duas vezes ao dia.²²

Upadacitinibe:

Retocolite Ulcerativa:

A dose de indução recomendada de upadacitinibe é de 45 mg uma vez ao dia por 8 semanas. Para pacientes que não obtiveram benefício terapêutico adequado até a semana 8, o uso de upadacitinibe 45 mg, uma vez ao dia, pode ser estendido por mais 8 semanas.

Upadacitinibe deve ser descontinuado em qualquer paciente que não apresente evidência de benefício terapêutico na semana 16.

Manutenção: A dose recomendada de upadacitinibe para tratamento de manutenção é 15 ou 30 mg (equivalente a 2 comprimidos revestidos de liberação

prolongada de 15 mg ou 1 comprimido revestido de liberação prolongada de 30 mg), uma vez ao dia, com base na condição clínica e individual do paciente.²³

Uma dose de 30 mg (equivalente a 2 comprimidos revestidos de liberação prolongada de 15 mg ou 1 comprimido revestido de liberação prolongada de 30 mg), uma vez ao dia pode ser apropriada para pacientes com alta carga de doença ou que requerem tratamento de indução por 16 semanas.

Uma dose de 30 mg (equivalente a 2 comprimidos revestidos de liberação prolongada de 15 mg ou 1 comprimido revestido de liberação prolongada de 30 mg), uma vez ao dia pode ser apropriada para pacientes que não apresentaram benefício terapêutico adequado com 15 mg uma vez ao dia.

A menor dose eficaz para manutenção deve ser utilizada. Para pacientes ≥ 65 anos, a dose de manutenção recomendada é de 15 mg uma vez ao dia.²³

Doença de Crohn:

A dose de indução recomendada de upadacitinibe é de 45 mg uma vez ao dia por 12 semanas.

Para manutenção, a dose recomendada de upadacitinibe para tratamento de manutenção é de 15 mg uma vez ao dia.

A dosagem de 30 mg uma vez ao dia pode ser considerada para pacientes com doença refratária, grave ou extensa. Use a menor dosagem eficaz necessária para manter a resposta.²⁴

8.2.2.1 CONTRA INDICAÇÕES PARA OS INIBIDORES DE JAK

Em pacientes que responderam ao tratamento com tofacitinibe e/ou upadacitinibe, os corticosteroides podem ser reduzidos e/ou descontinuados de acordo com o padrão de tratamento.

Tofacitinibe e/ou Upadacitinibe é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência hepática grave, pacientes com tuberculose ativa ou infecções graves ativas e contraindicado para uso por mulheres grávidas sem orientação médica.^{22,23}

8.3 BENEFÍCIOS ESPERADOS COM O TRATAMENTO CLÍNICO

Alívio dos sintomas, diminuição da morbidade e de perda funcional.

8.4 MONITORIZAÇÃO

Além da monitorização dos efeitos adversos dos medicamentos deve ser realizada a monitorização da atividade de doença, utilizando o subescore de Mayo, de 3 a 6 meses. No início do tratamento se houver avaliações sem melhora na atividade de doença, tratar como falha terapêutica do agente anti-TNF. Os exames de colonoscopia devem ser repetidos a cada 6 meses ou anualmente para avaliar a progressão ou não da doença.^{26,28}

Sugere-se avaliação objetiva da atividade da doença compostos de atividade clínica. Inexiste intervalo definido para a reavaliação endoscópica após o início do tratamento. Os pacientes devem evitar o uso de anti-inflamatórios não esteroides, pois eles podem agravar as manifestações da RCU e DC. Pacientes com doença renal pré-existente ou em uso de medicamentos nefrotóxicos devem ter a função renal monitorizada frequentemente durante o tratamento da RCU e DC.²⁶

A dosagem sanguínea de proteína C reativa (PCR) e a medida da velocidade de hemossedimentação (VHS) ou velocidade de sedimentação globular (VSG) auxiliam na avaliação diagnóstica, mas podem não estar alteradas na doença distal (retite).²⁶

O exame de fezes também pode ser usado para medir os níveis de calprotectina fecal. Essa proteína neutrofílica ligadora de cálcio é estável durante o trânsito intestinal. Se níveis elevados desta proteína são encontrados nas fezes, é evidência indireta de um processo inflamatório no trato gastrointestinal.²⁸

9. TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

O Termo de Consentimento Informado (TCI) tem por objetivo o comprometimento do paciente (ou seu responsável legal) e de seu médico com o tratamento. Deve ser assinado por ambos após ter sido lido pelo paciente e/ou seu responsável legal e esclarecidas todas as dúvidas com o médico. Este se responsabiliza pelo esclarecimento das informações relativas a benefícios e

potenciais riscos, e o paciente explicita sua compreensão e concordância com o tratamento. A concordância e a assinatura do TCI constituem condição indispensável para a dispensação do medicamento.

10. REFERÊNCIAS

- 1 - Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Clin N Am*. 2020; 49:643–54;
- 2 - Segal JP, LeBlanc JF, Hart AL. Ulcerative colitis: an update. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(2):135–9;
- 3 - Ordas I, Eckmann L, Talamini M, et al. Ulcerative colitis. *Lancet* 2012;380: 1606-19.
- 4 - Quaresma AB, Kaplan GG, Kotze PG. The globalization of inflammatory bowel disease: the incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Brazil. *Curr Opin Gastroenterol*. 2019;35(4):259-64;
- 5 - Le Berre C, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2023;402: 571–84.
- 6 - Silva BC, Lyra AC, Rocha R, Santana GO. Epidemiology, demographic characteristics and prognostic predictors of ulcerative colitis. Vol. 20, *World Journal of Gastroenterology*. WJG Press; 2014. p. 9458–67.
- 7 - Ministério da Saúde. (Brasil). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Retocolite Ulcerativa [Internet]. 2021. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_terapias_reto_colite_ulcerativa.pdf Acessado em 04/07/2024.
- 8 - Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *The Lancet*. 2017;389(10080):1756–70.
- 9- Bula Remsima SC Celltrion Healthcare - https://www.4bio.com.br/wp-content/uploads/2023/09/bula_paciente_remsima-sc.pdf, acesso em 21/01/2025.
- 10 - Baima JP, Imbrizi M, Andrade AR, Chebli LA, Argollo MC, Queiroz NSF, et al. Second Brazilian consensus on the management of ulcerative colitis in adults: a consensus of the Brazilian Organization for Crohn's Disease and Colitis (GEDIIB). *Arq Gastroenterol*. 2022;59(sup1):51–84.
- 11 - Osterman MT, Lichtenstein GR. Ulcerative Colitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management*. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2016:2023–2061.

- 12 - Walsh AJ, Ghosh A, Brain AO, et al. Comparing disease activity indices in ulcerative colitis. J CrohnsColitis.2014;8(4):318-325.
- 13 - Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut. 2019;68:s1–106.
- 14 - Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated Oral 5-Aminosalicylic Acid Therapy for Mildly to Moderately Active Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 1997;337(26):1625–9.
- 15 - Ghosh S, Shand A, Ferguson A. Ulcerative colitis. BMJ 2000;320(7242): 1119–23.
- 16 - Rosenberg L, Lawlor GO, Zenlea T, Goldsmith JD, Gifford A, Falchuk KR, et al. Predictors of endoscopic inflammation in patients with ulcerative colitis in clinical remission. Inflamm Bowel Dis. 2013;19(4): 779–84.
- 17- Bula Pentasa Ferring: Disponível em https://www.ferring.com.br/wp-content/uploads/sites/14/2024/04/BUL_PEN_COM_OR_VP_0798.pdf. Acesso em 16/08/2024.
- 18 - Bula Imuran Aspen: Disponível em https://img.drogasil.com.br/raiadrogasil_bula/Imuran-Aspen.pdf, acesso em 16/08/2024.
- 19 - Bula Humira Abbvie: Disponível em: <https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbvie-dotcom/br/documents/HUMIRA-VP.pdf>, Acesso em 16/08/2024.
- 20 - Bula Simponi Janssen: Disponível em: https://www.janssen.com/brasil/sites/www_janssen_com_brazil/files/prod_files/live/simponi_caneta_aplicadora_pub_vps.pdf, acesso em 16/08/2024.
- 21 - Bula Remicade Janssen: Disponível em: https://www.janssen.com/brasil/sites/www_janssen_com_brazil/files/prod_files/live/remicade_pub_vps.pdf, Acesso em 16/08/2024.
- 22- Bula Zeljanx Pfizer: Disponível em: https://www.pfizer.com.br/files/Xeljanx_Profissional_de_Saude_65.pdf, acesso em 16/08/2024.
- 23- Bula Rinvoq Abbvie: Disponível em: https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbvie-dotcom/br/documents/Paciente_ANVISA_RINVOQAD.pdf, acesso em 16/08/2024.
- 24 - Package Insert Upadacitinib FDA - https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/211675s015lbl.pdf, acesso em 21/01/2025.

- 25- Bula Stelara Janssen: Disponível em: <https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Portugal/PIL/PT-PL-0142.pdf>, acesso em 16/08/2024.
- 26- PCDT Resumido Retocolite Ulcerativa. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/20230201_PCDT_Resumido_Retocolite_Ulcera_tiva_final.pdf, Acesso em 16/08/2024.
- 27- Diretriz sobre Retocolite Ulcerativa – Internacional Journal of Inflammatory Bowel Disease – Official Publication of the Brazilian Study Group of Inflammatory Bowel Disease - ISSN: 2359-3083, Int J Inflamm Bowel Dis, Volume 5, Number 1, January, April 2019 – Disponível em: https://gediib.org.br/wp-content/uploads/2019/09/DIRETRIZ-SOBRE-RETOCOLITE-ULCERATIVA_vol5_n01_Janeiro-Abril-2019.pdf, acesso em 18/08/2024.
- 28- Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. J Crohns Colitis. 2017;11(6):649-670.
- 29 - Brazilian Study Inflammatory Bowel Diseases. Consensus on Management of Inflammatory Bowel Diseases. Arq Gastroenterol. 2010;47: 313-25.
- 30 - Kotze, p. g. et al. DII no brasil: perfil epidemiológico, dados de hospitalização e impacto na qualidade de vida. jornal brasileiro de gastroenterologia, São Paulo, 2020.
- 31 - Bouma G, Strober W. The immunological and genetic basis of inflammatory bowel disease. Nat Rev Immunol. 2003;3: 521-33.
- 32 - Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. Gastroenterology. 1998;115: 182-205.
- 33 - Lakatos PL, Fischer S, Lakatos L, Gal I, Papp J. Current concept on the pathogenesis of inflammatory bowel disease-crosstalk between genetic and microbial factors: pathogenic bacteria and altered bacterial sensing or changes in mucosal integrity take “toll”? World J Gastroenterol. 2006;12: 1829-41.
- 34 - Sartor RB. Mechanisms of Disease: pathogenesis of Crohn’s disease and ulcerative colitis. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2006;3: 390-407.
- 35 - Lichtenstein GR. Inflammatory Bowel Disease. In: Goldman L, Schafer AI. *Goldman’s Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, PA: Saunders, an imprint of Elsevier, Inc.; 2012:913-920.

- 36 - Friedman S, Blumberg RS. Inflammatory bowel disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Volume 1. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2012:2477–2495.
- 37 - Turner JR. The Gastrointestinal Tract. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Coran Pathologic Basis of Disease. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015: 749-819.
- 38 - Sands BE, Siegel CA. Crohn's Disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016: 1990-2022.e10
- 39 – Gomollón F, Dignass A, Annesse V, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J CrohnsColitis*.2017;11(1):3-25.
- 40 - Yoshida EM. The Crohn's Disease Activity Index, its derivatives and the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: a review of instruments to assess Crohn's disease. *Can J Gastroenterol*. 1999;13(1):65-73.
- 41 - Peyrin-Biroulet L, Panés J, Sandborn WJ, et al. Defining disease severity in inflammatory bowel diseases: current and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(3):348-354.e17.
- 42 - Upadacitinib for previously treated moderately to severely active Crohn's disease Technology appraisal guidance Reference number: TA905 Published: 21 June 2023, disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta905>, acesso em 20/11/2024.
- 43 - FDA approves first oral treatment for moderately to severely active Crohn's disease, disponível em <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-oral-treatment-moderately-severely-active-crohns-disease#:~:text=FDA%20has%20approved%20Rinvoq%20>, acesso em 20/11/2024.
- 44 – Rinvoq – Upadacitinib – Disponível em <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rinvoq>, acesso em 20/11/2024.
- 45 - Reviews In Basic and Clinical Gastroenterology and Hepatology - Integrating Evidence to Guide Use of Biologics and Small Molecules for Inflammatory Bowel Diseases – Dulai et.al, *Gastroenterology* 2024;166:396–408.
- 46 – Bula profissional Cimzia – Certolizumabe – Disponível em <https://www.cidmed.com.br/midia/bulas/cimzia.pdf>, acesso em 20/11/2024.

11. ANEXOS

- ANEXO I - LISTA DE DOCUMENTOS
- ANEXO II – PLANO TERAPÊUTICO RETOCOLITE ULCERATIVA
- ANEXO III – PLANO TERAPÊUTICO DOENÇA DE CROHN
- ANEXO IV – RELATÓRIO MÉDICO PADRONIZADO EVOLUÇÃO CLÍNICA
- ANEXO V - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

ANEXO I

LISTA DE DOCUMENTOS

Lista de documentos para solicitação inicial

1. Plano Terapêutico devidamente preenchido e assinado pelo médico assistente;
2. Cópia da prescrição médica, com assinatura, carimbo e CREMEB do médico (até 30 dias depois da prescrição);
3. Cópia de exames laboratoriais: Proteína C Reativa, VHS, Calprotectina Fecal, sorologias para vírus da Hepatite B e C, anti-HIV, hemograma completo, sumário de urina, creatinina, uréia, TGO e TGP (até três meses de realizado);
4. Cópias dos Laudos da colonoscopia, ultrassom de abdomen total, TC;
5. Cópia do Laudo do PPD (Teste Tuberculínico - até 3 meses de realizado);
6. Termo de Consentimento informado assinado pelo paciente e pelo médico assistente.

Lista de documentos para continuidade de tratamento

1. Relatório de Evolução Clínica (a cada 8 semanas);
2. Cópia de exames laboratoriais: Proteína C Reativa ou Velocidade de Hemossedimentação (a cada 8 semanas);
3. Cópia do laudo da Calprotectina Fecal;
4. Cópia do laudo da colonoscopia quando necessário.

ANEXO II

PLANO TERAPÊUTICO – RETOCOLITE ULCERATIVA

Plano Terapêutico – Retocolite Ulcerativa – Caro (a) Doutor (a), solicitamos as informações abaixo relacionadas, para orientação dos auditores médicos do PLANSEV, sobre o procedimento terapêutico indicado a nosso (a) beneficiário (a).

I – Identificação do Médico Assistente

1- Nome: _____ 2- CRM: _____ 3- Celular: _____

4- Gastroenterologista/Coloproctologista? Sim (), Não ()

Título Especialista Sociedade / Residência Médica _____ 5- Telefone: _____

1. Declaro que sou responsável pela supervisão deste tratamento e prestarei ao beneficiário, a vigilância sanitária e à equipe envolvida na administração do medicamento as informações médicas se fizerem necessárias;
2. Autorizo os auditores médicos do PLANSEV a consultarem o prontuário médico mantido no meu serviço para informações complementares;
3. A critério médico o beneficiário poderá ser contatado para maiores esclarecimentos.

II – Identificação do Paciente:

1- Nome do paciente: _____ CPF: _____

III – Histórico da Doença (Referência: GEBIID)²⁷

1- Data do diagnóstico: _____ 2- Início do tratamento no serviço atual: _____

3- Critério Diagnóstico (História Clínica, Exame Físico, Exames laboratoriais, exames endoscópicos (colonoscopia) e achados histopatológicos: Contar breve história clínica: _____

3.1: Hemorragia Retal; _____ 3.2: Dor abdominal em cólica; _____ 3.3: Tenesmo (Sensação de defecação incompleta); _____ 3.4: Urgência Evacuatória; _____ 3.5: Diarréia com Sangue; _____ 3.6: Colonoscopia (Anexar Laudos). _____

IV – Atividade da doença:

Índice simplificado de Atividade da Doença – Escore Mayo – GEDIIB²⁷

1: Número de evacuações: _____ Data: ____/____/____ Observação: _____

2: Proteína C - Reativa mg/dl: _____ Data: ____/____/____ Observação: _____

3: Calprotectina Fecal mg/dl: _____ Data: ____/____/____ Observação: _____

4: Atividade de doença pelo médico – Escore de Mayo (01-12) Total: _____ Data: ____/____/____

5. Observação: _____

V – Histórico do Tratamento:

Droga Isolada _____ Posologia _____ Período (mês/ano) _____

Associação de drogas _____ Posologia _____ Período (mês/ano) _____

VI – Condições clínicas associadas:

1- Gravidez, potencial para gravidez ou lactação? Sim (), Não () / 2- Infecção ativa? Sim (), Não ()

3- Diagnóstico de câncer ou suspeita? Sim (), Não () / 4- Paciente com alto risco de infecção? Sim (), Não ()

5- História de Lupus ou Esclerose Múltipla? Sim (), Não () / 6- Manifestações Extraintestinal (Imunomediada)? Sim (), Não ()

VII – Prescrição Médica de Tratamento conforme Protocolo – PLANSEV

Medicamento: _____ Posologia: _____ Peso: _____

Assinatura e carimbo do médico assistente: _____ Data: ____/____/____

ANEXO III

PLANO TERAPÊUTICO – DOENÇA DE CROHN

Plano Terapêutico – Doença de Crohn – Caro (a) Doutor (a), solicitamos as informações abaixo relacionadas, para orientação dos auditores médicos do PLANSEV, sobre o procedimento terapêutico indicado a nosso (a) beneficiário (a).

I – Identificação do Médico Assistente

1. Nome: _____ 2- CRM: _____ 3- Celular: _____

4- Gastroenterologista/Coloproctologista? Sim (), Não ()

Título Especialista Sociedade / Residência Médica _____ 5- Telefone: _____

1. Declaro que sou responsável pela supervisão deste tratamento e prestarei ao beneficiário, a vigilância sanitária e à equipe envolvida na administração do medicamento as informações médicas se fizerem necessárias;
2. Autorizo os auditores médicos do PLANSEV a consultarem o prontuário médico mantido no meu serviço para informações complementares;
3. A critério médico o beneficiário poderá ser contatado para maiores esclarecimentos.

II – Identificação do Paciente

1. Nome do paciente: _____ CPF: _____

III – Histórico da Doença (Referência: GEBIID)²⁷

1- Data do diagnóstico: ____/____/____ 2- Início do tratamento: _____

3- Critério Diagnóstico (História Clínica, Exame Físico, Exames laboratoriais, exame endoscópico (colonoscopia) e achados histopatológicos: Contar breve história clínica):

3.1: Hemorragia Retal; _____ 3.2: Dor abdominal em cólica; _____ 3.3: Tenesmo (Sensação de defecação incompleta); _____ 3.4: Urgência Evacuatória; _____ 3.5: Diarréia com Sangue; _____ 3.6: Colonosopia (Anexar Laudos): _____

IV – Atividade da doença

Índice simplificado de CDAI e/ou Escore Mayo – GEDIIB²⁷

1: Número de evacuações: _____ Data: ____/____/____ Observação: _____

2: Proteína C Reativa mg/dl: _____ Data: ____/____/____ Observação: _____

3: Calprotectina Fecal mg/dl: _____ Data: ____/____/____ Observação: _____

4: Atividade de doença pelo médico – CDAI e/ou Escore de Mayo (01-12) Total: _____ Data: ____/____/____

5. Observação: _____

V – Histórico do Tratamento

Droga Isolada _____ Posologia _____ Período (mês/ano) _____

Associação de drogas _____ Posologia _____ Período (mês/ano) _____

VI – Condições clínicas associadas

1- Gravidez, potencial para gravidez ou lactação? Sim, Não / 2- Infecção ativa? Sim, Não

3- Diagnóstico de câncer ou suspeita? Sim, Não / 4- Paciente com alto risco de infecção? Sim, Não

5- História de Lupus ou Esclerose Múltipla? Sim, Não / 6- Manifestações Extraintestinal (Imunomediada)? Sim, não

VII – Prescrição Médica de Tratamento conforme Protocolo – PLANSEV

Medicamento: _____ Posologia: _____ Peso: _____

Assinatura e carimbo do médico assistente: _____ Data: ____/____/____

ANEXO IV

RELATÓRIO MÉDICO PADRONIZADO – EVOLUÇÃO CLÍNICA

Relatório Padronizado – Evolução Clínica - Caro (a) Doutor (a), solicitamos informações adicionais para orientação dos auditores médicos do PLANSEV quanto à continuidade do procedimento terapêutico indicado para nosso (a) beneficiário (a):

I – Identificação do Médico Assistente

2. Nome: _____ 2- CRM: _____ 3- Celular: _____

4- Gastroenterologista/Coloproctologista? Sim (), Não ()

Título Especialista Sociedade / Residência Médica _____ 5- Telefone: _____

4. Declaro que sou responsável pela supervisão deste tratamento e prestarei ao beneficiário, a vigilância sanitária e à equipe envolvida na administração do medicamento as informações médicas se fizerem necessárias;
5. Autorizo os auditores médicos do PLANSEV a consultarem o prontuário médico mantido no meu serviço para informações complementares;
6. A critério médico o beneficiário poderá ser contatado para maiores esclarecimentos.

II – Identificação do Paciente

1. Nome do paciente: _____ CPF: _____

III – Avaliação mais recente da atividade da doença:

Índice simplificado de CDAI e/ou Escore Mayo – GEDIIB²⁷

1: Número de evacuações: _____ Data: ____/____/____ Observação: _____

2: Proteína C Reativa mg/dl: _____ Data: ____/____/____ Observação: _____

3: Calprotectina Fecal mg/dl: _____ Data: ____/____/____ Observação: _____

4: Atividade de doença pelo médico – CDAI e/ou Escore de Mayo (01-12) Total: _____ Data: ____/____/____

5. Observação: _____

IV – Recomendação:

1: Manter o tratamento: _____

2: Interromper o tratamento _____

3: Alterar o tratamento (enviar relatório e prescrição médica): _____

Medicamento _____ Posologia: _____ Peso: _____

Assinatura e carimbo do médico assistente: _____ Data: ____/____/____

ANEXO V

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO – DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL – RETOCOLITE ULCERATIVA OU DOENÇA DE CROHN

Eu, **(nome do (a) paciente)**, abaixo identificado (a) e firmado (a), declaro ter sido informado (a) claramente sobre todas as indicações, contra-indicações, principais efeitos colaterais, relacionados ao uso dos medicamentos Adalimumabe, Certolizumabe, Golimumabe, Infliximabe, Tofacitinibe e Upadacitinibe indicados para o tratamento da Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn.

Estou ciente de que esse medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso o medicamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico **(nome do médico que prescreve)**.

Expresso também minha concordância e espontânea vontade de submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos pelos eventuais efeitos indesejáveis decorrentes.

Assim, declaro que, fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- Diminuição da frequência evacuatória;
- Diminuição do valor da Calprotectina Fecal indicando melhora da inflamação intestinal;

Fui também claramente informado (a) a respeito dos potenciais efeitos colaterais, contra-indicações e riscos:

- Contra-indicação em casos de hipersensibilidade (alergia) aos medicamentos;
- Risco de infecções de várias etiologias e alguns tipos de neoplasias (câncer) são aumentados, principalmente, com o uso desses fármacos em associação;
- Diversos efeitos colaterais podem ocorrer, de acordo com as diferentes drogas conforme bula dos medicamentos;
- O risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.
- Estou ciente de que posso suspender o tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias.

Declaro, finalmente, ter compreendido e concordado com todos os termos desse Consentimento Informado.

Assim, o faço por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu médico.

O meu tratamento constará do seguinte medicamento:

- Adalimumabe, Certolizumabe, Golimumabe, Infliximabe, Tofacitinibe e Upadacitinibe.

Paciente: _____

Documento de Identidade: _____ Sexo: _____ Idade: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: _____

Responsável legal (quando for o caso): _____

Documento de identidade do responsável legal: _____

Assinatura do paciente ou do responsável legal: _____

Médico responsável: _____ CRM: _____ UF: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: _____

Assinatura e/ou carimbo do médico: _____ Data: ____/____/____

Observações:

1- O preenchimento completo desse termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento.

- 2- Esse termo será preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos e a outra será entregue ao paciente.

CONCEITOS

1. Doença ativa - CDAI >150 ou HB>5^{4,5}.
2. Doença em remissão – CDAI<150 ou HB<5^{4,5}.
3. Resposta clínica – deve ser definida como uma redução de pontuação do CDAI>100 pontos⁸.
4. Recidiva ou reativação – Crise de atividade da doença em paciente que estava em remissão, devendo ser confirmada com métodos laboratoriais, radiológicos e endoscópicos, independente da terapêutica utilizada. Em estudos clínicos, utiliza-se aumento de 70 pontos no CDAI com o mesmo estando acima de 150⁹.
5. Característica da recidiva - Pode ser frequente quando ocorre 2/ano; contínua quando há persistência do sintoma sem período de remissão¹⁰.
6. Recidiva precoce - recidiva em período de até 3 meses após o alcance de remissão com tratamento¹⁰.
7. Doença dependente de corticoide (corticodependente) - impossibilidade de redução do corticoide abaixo de 10 mg de prednisona (ou equivalente), sem recaída clínica, em período de 3 meses após seu início ou recaída em até 3 meses após seu início¹⁰.
8. Doença refratária ao corticoide (corticorrefratário) - ausência de resposta clínica apesar de um curso de prednisona de 1 mg/kg/dia (dose máxima de 40 a 60mg/d), por 2 a 4 semanas¹⁰.
9. Recorrência (pós-operatória) - reaparecimento de lesões radiológicas e/ou endoscópicas após ressecção cirúrgica¹¹.
10. Recorrência clínica- recorrência dos sintomas na presença de novas lesões confirmada por métodos de imagem¹².
11. Doença localizada – acometimento inferior a 30 cm de extensão¹⁰.
12. Doença extensa - acometimento superior a 100 cm de extensão, não necessariamente em contiguidade¹⁰.