

Ministério da Saúde



COORDENAÇÃO DE ENSINO
Endoscopia Digestiva

CAROLINE SAUTER DALBEM

COLITE MEDICAMENTOSA INDUZIDA PELO MICOFENOLATO DE MOFETIL

Rio de Janeiro

2018

CAROLINE SAUTER DALBEM

COLITE MEDICAMENTOSA INDUZIDA PELO MICOFENOLATO DE MOFETIL

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de
Câncer José Alencar Gomes da Silva
como requisito parcial para
conclusão do curso Endoscopia
Digestiva

Orientador: Dr. Alexandre Pelosi

Rio de Janeiro

2018

CAROLINE SAUTER DALBEM

COLITE MEDICAMENTOSA INDUZIDA PELO MICOFENOLATO DE MOFETIL.

Avaliado e aprovado por

Alexandre Pelosi

ASS:  _____

Thereza Christina Damian Ribeiro

ASS:  _____

Thereza Christina Damian Ribeiro
CRM 52.3763

Data: 11/01/2018

Rio de Janeiro

2018

RESUMO:

Paciente feminino T.T.P. 26 anos, estudante, solteira com história de diarreia há três meses, aproximadamente 20 evacuações diárias com sangue, associada a dor abdominal e eventuais picos febris. Perda ponderal de 10 kg no período. Realizou tratamento para parasitoses e antibioticoterapia com ciprofloxacino por três vezes, sem melhora do quadro clínico. Antecedente patológico de lúpus eritematoso sistêmico há 11 anos em uso de corticoide com doses que variaram de 20mg a 60mg ao longo do tempo de tratamento. Apresentou episódio de nefrite lúpica há oito anos, sendo introduzido a medicação micofenolato de mofetil. Durante a pesquisa do quadro clínico realizou-se exame de colonoscopia que evidenciou colite ulcerada sugestiva de doença inflamatória intestinal; a avaliação anatomopatológica revelou apenas colite ulcerada inespecífica. Nova colonoscopia realizada um mês após a primeira, observou-se grandes lesões ulceradas, geográficas, algumas coalescentes, friáveis ao toque, recobertas por fibrina. Foram feitas biópsias de íleo e cólon que mostram ileíte crônica ulcerada, com apagamento total das vilosidades e colite crônica ulcerada. Não evidenciados agentes infecciosos às colorações especiais ou alterações citopáticas virais; imunohistoquímica negativa para citomegalovírus. Baseado na história clínica de imunossupressão e exclusão de agentes infecciosos causadores de colite aventamos a hipótese diagnóstica de colite induzida por fármacos, que foi confirmada com a melhora clínica da paciente após a suspensão do micofenolato de mofetil. O micofenolato de mofetil é geralmente um fármaco bem tolerado em comparação a outros imunossupressores, mas pode ser associado à com efeitos colaterais gastrointestinais, entre eles a diarreia. O mecanismo exato dessa ação ainda não foi completamente esclarecido. Em pacientes em uso de imunossupressores apresentando diarréia, vários diagnósticos diferenciais devem ser considerados; na exclusão de agentes infecciosos a etiologia medicamentosa deve ser considerada.

Palavras chave: Colite; colite medicamentosa; micofenolato de mofetil.

SUMÁRIO

1. Apresentação de trabalho na modalidade vídeos em congresso.....	06
2. Referências bibliográficas.....	13
3. Anexos.....	14
3.1 Certificado de apresentação de trabalho em congresso.....	14
3.2 Publicação de trabalho em anais de congresso.....	15
3.3 Termo de consentimento livre e esclarecido.....	16

1. Apresentação de trabalho na modalidade oral em congresso:

XVI Semana Brasileira do Aparelho Digestivo

XVI SBAD

11 a 15 de novembro de 2017
CICB | Brasília | DF

**COLITE MEDICAMENTOSA
INDUZIDA PELO MICOFENOLATO
DE MOFETIL**

 **INCA**
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Caroline Sauter Dalbem; Alexandre Pelosi, Alexandre Iachan, Ana Carolina Ayres, Renata Lisboa, Tereza Cristhina Ribeiro, Maria Aparecida Ferreira, Gustavo Mello, Rosânia Inácio; Simone Guaraldi, Crislei Casamali, Fernanda Argolo dos Anjos, Giovanni Antonello, Jânia Cunha, Jonas Alves; Katielle Gomes


Nov. 2017

Caso:

ID: T.T.P, Feminino, 26 anos, estudante, solteira.

QPD: Diarreia há 3 meses

Diarreia com média de 20 evacuações diárias com sangue e muco, associada a dor abdominal e eventuais picos febris não documentados. Perda ponderal de 10kg no período

 **INCA**
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Caso:

HPP: Lúpus eritematoso sistêmico há 11anos
Nefrite lúpica há 8anos

Medicações em uso: Corticóide 20mg a 60 mg
Micofenolato de Mofetil há 8 anos



Caso:

Exames laboratoriais:

EPF: Negativo

Coprocultura: Negativo

Tratamento parasitose (3 vezes)

Antibioticoterapia : ciprofloxacino (2 vezes)



Caso:

Colonoscopia prévia:

Colite ulcerada sugerindo DII
Biópsias inconclusivas



Caso:

Nova Colonoscopia no INCA:

Vídeo



Caso:

Biópsia de íleo e cólon:

Ileíte crônica ulcerada, com apagamento total das vilosidades. Não observados agentes infecciosos às colorações especiais ou alterações citopáticas virais.

Colite crônica ulcerada. Não observados agentes infecciosos às colorações especiais ou alterações citopáticas virais.

IHQ: CMV negativo



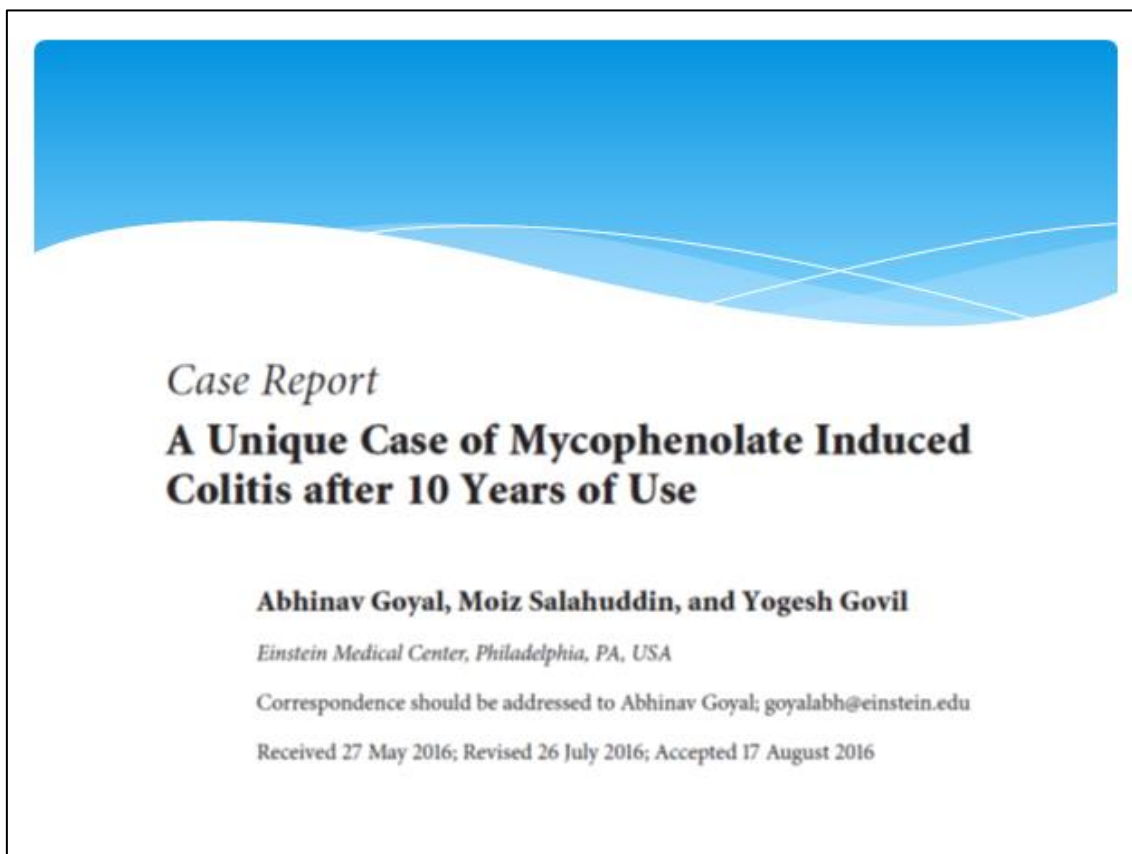
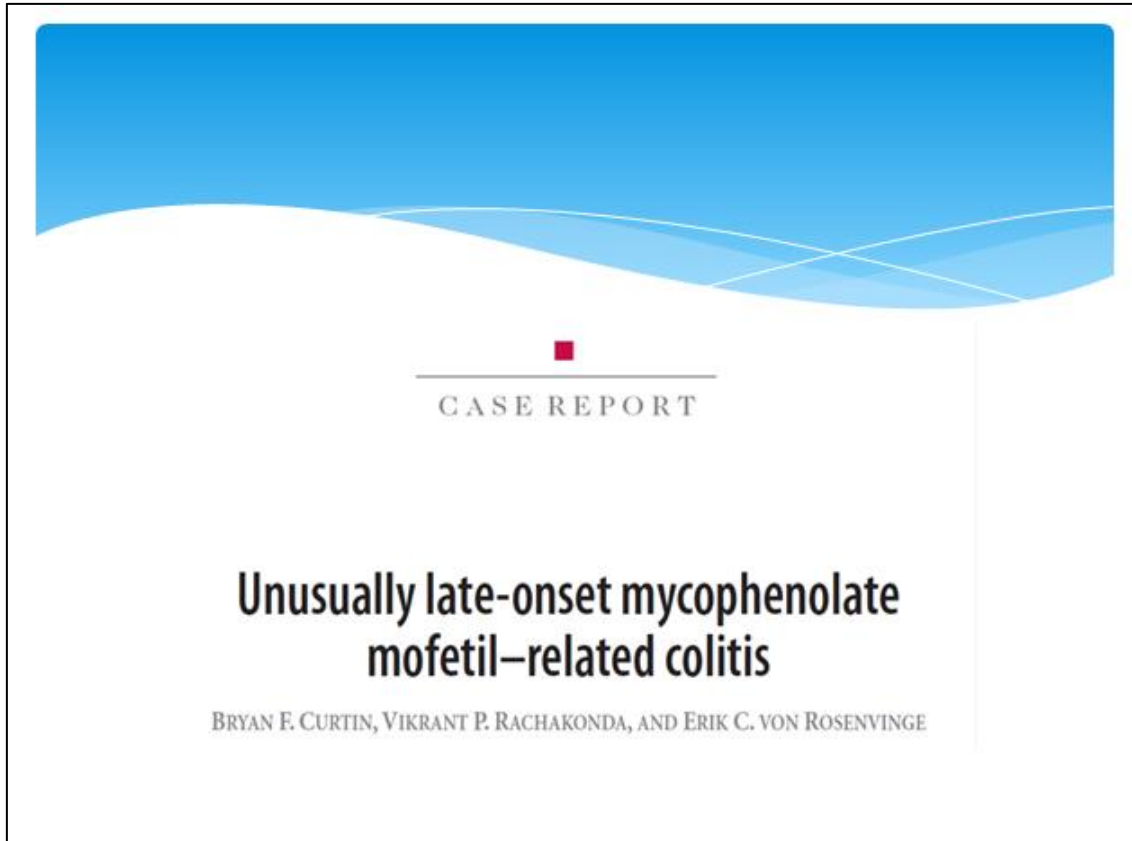
ORIGINAL ARTICLE


Annals of Gastroenterology (2015) 28, 366-373

Endoscopic and histological features of mycophenolate mofetil colitis in patients after solid organ transplantation

Fernando H. Calmet^a, Andres J. Yarur^a, Geetha Pukazhendhi^b, Jawad Ahmad^c, Kalyan R. Bhamidimarri^d

University of Miami Miller School of Medicine, Miami; Jackson Memorial Hospital, Miami; Mount Sinai School of Medicine, New York, USA





Case Reports in
Gastroenterology

Case Rep Gastroenterol 2014;8:95–100

DOI: 10.1159/000360847
Published online: March 19, 2014

© 2014 S. Karger AG, Basel
1662-0611/14/0081-0095\$39.50/0
www.karger.com/crg


Karger
Open Access

This is an Open Access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported license (CC BY-NC) (www.karger.com/OA-license), applicable to the online version of the article only. Distribution permitted for non-commercial purposes only.

Mycophenolate Mofetil-Induced Segmental Colitis Mimicking Ischemic Colitis

Kevin Johal^a Shiva K. Ratuapli^b Dora M. Lam-Himlin^c
Suryakanth R. Gurudu^b

^aDepartment of Medicine, Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin, Ireland; Divisions of ^bGastroenterology and Hepatology and ^cPathology, Mayo Clinic Arizona, Scottsdale, Ariz., USA



Pacientes em uso de imunossupressores apresentando diarreia, vários diagnósticos diferenciais devem ser considerados; na exclusão de agentes infecciosos a etiologia medicamentosa deve ser considerada.



2. Referências Bibliográficas:

1. Abhinav Goyal, Moiz Salahuddin, and Yogesh Govil. A Unique Case of Mycophenolate Induced Colitis after 10 Years of Use. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine*. Volume 2016, Article ID 3058407.
2. Fernando H. Calmeta, Andres J. Yarura, Geetha Pukazhendhib, Jawad Ahmadc, Kalyan R. Bhamidimarid Endoscopic and histological features of mycophenolate mofetil colitis in patients after solid organ transplantation *Annals of Gastroenterology* (2015) 28, 366-373.
3. Bryan F. Curtin, Vikrant P. Rachakonda and Erik C. Von Rosenvinge Unusually late-onset mycophenolate mofetil-related colitis *American Journal of Health-System Pharmacy* November 2014, 71 (21) 1858-1861.
4. Mitchell A Izower, Merajur Rahman, Ernesto P Molmenti, Madhu C Bhaskaran, Viren G Amin, Sundas Khan, Keith Sultan. Correlation of abnormal histology with endoscopic findings among mycophenolate mofetil treated patients. *World J Gastrointest Endosc*. Aug 16, 2017; 9(8): 405-410.
5. Kevin Johal, Shiva K. Ratuapli, Dora M. Lam-Himlin, and Suryakanth R. Gurudu Mycophenolate Mofetil-Induced Segmental Colitis Mimicking Ischemic Colitis. *BMJ Case Rep*. Published online 2012 Mar 9.
6. Emmanuel Cruz Gorospe. Chronic diarrhoea from mycophenolate mofetil-induced colitis. *BMJ Case Rep*. 2012 Mar 8; 2012.

3. Anexos:

3.1. Certificado de Apresentação de Trabalho em Congresso

CERTIFICADO

XVI SBAD

XVI Semana Brasileira do Aparelho Digestivo

11 a 15 de novembro de 2017

CICB | Brasília | DF
www.sbad2017.com.br

Certificamos que o trabalho

COLITE MEDICAMENTOSA INDUZIDA PELO MICOFENOLATO DE MOFETIL

foi apresentado na modalidade Vídeos Livres, por Caroline Sauter Dalbem, no evento XVI Semana Brasileira do Aparelho Digestivo ocorrido de 11 a 15 de novembro de 2017 no Centro Internacional de Convenções do Brasil - CICB em Brasília/DF.
Brasília, 15 de novembro de 2017



DR. FLAVIO EIJIMA
Presidente XVI SBAD e Presidente SOBED



DR. FLAVIO QUILICI
Presidente FBG



DR. NICOLAU GREGORI CZECKO
Presidente CBCO



SOBEDI
Sociedade Brasileira de
Endoscopia Digestiva

Realização



fbg
Federação Brasileira de
Gastroenterologia



SBAD
Sociedade Brasileira de
Aparelho Digestivo

3. Anexos:

3.2. Publicação em Anais de Congresso

XVI Semana Brasileira do Aparelho Digestivo



11 a 15 de novembro de 2017

CICB | Brasília | DF

Vídeos Livres Endoscopia / » - Colonoscopia

Caroline Sauter Dalbem; Gustavo Mello; Alexandre Pelos; Alexandre Iachar; Ana Carolina Ayres; Renata Lisboa; Maria Aparecida Ferreira; Tereza Cristhina Ribeiro; Rosânia Inácio; Simone Guaraldi; Crislei Casamali; Fernanda Argolo dos Anjos; Giovanni Antonello; Jânia Cunha; Jonas Alves; Katielle Teotônio Gomes; **COLITE MEDICAMENTOSA INDUZIDA PELO MICOFENOLATO DE MOFETIL**. ABCDExpress. 2017;1(2):583.

Instituição: INCA

Acesso está disponível em www.resistbrazil.com.br e www.sbad2017.com.br

Acesso pelo DOI: /10.20952/52359-2737.2017.02.0583 será disponível a partir de dezembro de 2017.

<https://youtu.be/Ma70qT22eQ>

Paciente feminino T.T.P. 26 anos, estudante, solteira com história de diarreia há 3 meses, aproximadamente 20 evacuações diárias com sangue, associada a dor abdominal e eventuais picos febris. Perda ponderal de 10kg no período. Realizou tratamento para parasitoses e antibioticoterapia com ciprofloxacino por 3 vezes, sem melhora do quadro clínico. Antecedente patológico de lúpus eritematoso sistêmico há 11 anos em uso de corticoide com doses que variaram de 20mg a 60mg ao longo do tempo de tratamento. Apresentou episódio de nefrite lúpica há 8 anos, sendo introduzido a medicação Micofenolato de Mofetil. Durante a pesquisa do quadro clínico foi realizado exame de colonoscopia que evidenciou colite ulcerada sugestiva de doença inflamatória intestinal; a avaliação anatomopatológica revelou apenas colite ulcerada inespecífica. Nova colonoscopia realizada 1 mês após a primeira, observou-se grandes lesões ulceradas, geográficas, algumas coalescentes, frágeis ao toque, recobertas por fibrina. Foram feitas biópsias de íleo e cólon que mostram ileite crônica ulcerada, com apagamento total das vilosidades e colite crônica ulcerada. Não evidenciados agentes infecciosos às colorações especiais ou alterações citopáticas virais; imunohistoquímica negativa para citomegalovírus. Baseado na história clínica de imunossupressão e exclusão de agentes infecciosos causadores de colite aventamos a hipótese diagnóstica de colite induzida por fármacos. Que foi confirmada com a melhora clínica da paciente após a suspensão do Micofenolato de Mofetil. O Micofenolato de Mofetil é geralmente um fármaco bem tolerado em comparação a outros imunossupressores, mas pode ser associado a com efeitos colaterais gastrointestinais, entre eles a diarreia. O mecanismo exato dessa ação ainda não foi completamente esclarecido. Em pacientes em uso de imunossupressores apresentando diarreia, vários diagnósticos diferenciais devem ser considerados; na exclusão de agentes infecciosos a etiologia medicamentosa deve ser considerada.

3. Anexos:

3.3. Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do Paciente: Thais Teixeira Portugal
 Prontuário: 5150752 Clínica de origem: Madame

Você está sendo convidado(a) a participar de um evento científico que envolve a transmissão das imagens filmadas durante a realização dos exames endoscópicos diagnósticos e/ou terapêuticos no INCA para uma plateia de profissionais médicos e enfermeiros na Semana Brasileira do Aparelho Digestivo-2017 (SBAD2017), realizada em novembro de 2017 em Brasília

OBJETIVO DO SBAD2017

SBAD evento técnico-científico (com professores convidados nacionais e internacionais) Seus objetivos principais são a divulgação do conhecimento médico na área da Endoscopia Digestiva e o estabelecimento de colaborações entre instituições nacionais e internacionais para o desenvolvimento de projetos de pesquisa, ensino e assistência. O evento é direcionado para educação continuada de médicos e enfermeiros que participarão como ouvintes.

A transmissão das imagens, de seu exame endoscópico, para uma plateia de médicos e enfermeiros, permitirá um maior desenvolvimento técnico e científico de profissionais diretamente envolvidos no tratamento de pacientes com câncer, com implicações inestimáveis para profissionais e pacientes do INCA e de diversas outras instituições do Rio de Janeiro e do Brasil

CARÁTER CONFIDENCIAL DOS REGISTROS

Além da equipe de médicos que cuidará de você, seus registros médicos poderão ser consultados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA e equipe de profissionais de saúde envolvidos.

Seu nome ou identidade não será revelado em nenhum momento, ainda que informações de seu registro médico possam ser utilizadas para propósitos educativos durante o evento, que ocorrerão independentemente dos resultados obtidos.

Thais Teixeira Portugal
 Carlos Alexander Lallier 12/10/2017

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CUSTOS (ressarcimento e indenização)

Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento pela sua participação no evento.

BASES DA PARTICIPAÇÃO

É importante que você saiba que a sua participação neste evento é completamente voluntária e que você pode recusar-se a participar ou interromper sua participação a qualquer momento sem penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Em caso de você decidir interromper sua participação no evento após o seu início, a equipe assistente deve ser imediatamente comunicada.

O médico responsável por sua internação pode interromper sua participação no estudo a qualquer momento, mesmo sem a sua autorização.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

Nós estimulamos você ou seus familiares a fazerem perguntas a qualquer momento sobre o evento e os procedimentos a que será submetido. Neste caso, por favor, ligue para o (a) **SERVIÇO DE ENDOSCOPIA – HOSPITAL DO CANCER 1** / (Dra. Carolina Sauter) no telefone 021-3207-1226. Se você tiver perguntas com relação aos seus direitos como participante voluntário do evento, também pode contar com um terceiro contato imparcial, o Comitê de Ética em Pesquisa do INCA, Rua André Cavalcanti 37, telefone (021) 3207-4556 ou 3207-4550.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO E ASSINATURA

Li as informações acima e entendi o propósito deste evento científico, assim como os benefícios e riscos potenciais da participação no mesmo. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Entendi que as imagens filmadas de meus exames na Seção de Endoscopia Digestiva do HC I / INCA poderão ser transmitidas e apresentadas, de

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

forma anônima e sem qualquer identificação, para uma platéia de profissionais da área de saúde no sbad 2017. Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar como paciente voluntário no SBAD2017. Eu recebi uma cópia assinada deste formulário de consentimento.

Thais Teixeira Portugal

19 / 08 / 2017

(Assinatura do Paciente)

(dia / mês / ano)

Thais Teixeira Portugal
 (Assinatura do Paciente)
 Thais Teixeira Portugal
 Rua Alameda do Sol, 1000
 São Paulo, SP

(Nome do Paciente - letra de forma)

17 / 08 / 2017

(Assinatura de Testemunha, se necessário)

(dia / mês / ano)

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes deste estudo ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo paciente.

Thais Teixeira Portugal

Thais Teixeira Portugal

19 / 08 / 2017

(Assinatura da pessoa que obteve o consentimento)

(dia / mês / ano)