

(21324) - GUSELKUMAB NO TRATAMENTO DA COLITE ULCEROSA: A PROPÓSITO DE DOIS CASOSCLÍNICOS

Sandra Ribeiro Correia¹; Daniela Ferreira¹; Marta Salgado¹; Isabel Pedroto¹; Paula Lago¹

1 - Serviço de gastroenterologia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António

Introdução: A colite ulcerosa (CU) é uma doença inflamatória intestinal crónica que condiciona elevada morbidade. Apesar de diversas terapias avançadas estarem aprovadas para o tratamento da CU, alguns doentes não respondem/ perdem a resposta à terapêutica. O bloqueio da IL (interleucina) 23 tem mostrado eficácia em doentes com colite ulcerosamoderada a grave e na doença de Crohn. *Guselkumab* é um anticorpo monoclonal completamente humanizado IgG1, com grande afinidade e especificidade para a subunidade p19 da IL-23, atuando como antagonista e inibindo a produção de citocinas. O estudo *QUASAR fase 2b Induction Study* teve como principal objetivo avaliar a eficácia e a segurança de *guselkumab* em doentes de colite ulcerosa (CU) de gravidade moderada a severa, com resposta inadequada e/ou intolerância a corticóides, imunossupressores ou terapia avançada. Trata-se de um estudo duplamente cego, controlado com placebo, na qual os doentes foram randomizados (1:1:1), recebendo *guselkumab* 200 ou 400 mg ou placebo às 0/4/8 semanas. Consideraram-se critérios de inclusão para o estudo ≥ 18 anos de idade, diagnóstico confirmado de colite ulcerosa moderada a grave nos últimos 3 meses, *modified Mayo score* (calculado entre a soma de *stool frequency score*, *rectal bleeding score* e *endoscopic subscore*) entre 5 a 9 (no início do estudo), *rectal bleeding score* ≥ 1 , *Mayo endoscopic subscore* ≥ 2 obtido por leitura central, em doentes com resposta inadequada e/ou intolerância a corticóides, imunossupressores ou terapia avançada. Considerou-se resposta clínica adequada à 12ª semana, quando se verificou diminuição *modified Mayo score* $\geq 30\%$ e ≥ 2 pontos, diminuição de *rectal bleeding score* ≥ 1 ponto ou subscore de 0/1. Foram excluídos do estudo doentes com terapêutica prévia com inibidores de IL-12 e/ou IL-23.

Objetivo: Os autores apresentam dois casos clínicos referentes a doentes que participaram no ensaio clínico *QUASAR* e que atualmente se encontram na fase de *Long-term Extension (LTE)*

Caso 1: Mulher de 65 anos, caucasiana, com antecedentes de ansiedade e depressão, com diagnóstico de colite ulcerosa esquerda, desde há 16 anos, com evolução corticodependente motivo pelo qual estava sob terapia com azatioprina 100 mg dia desde há 7 anos. À data de início do estudo *QUASAR*, em julho de 2020, estava medicada com messalazina oral 3g/dia, azatioprina 100mg/dia, prednisolona oral 10mg/dia. No início do ensaio clínico, apresentava *modified Mayo score* 9 pontos com *endoscopic subscore* 3 pontos e *rectal bleeding score* > 1 ponto. A doente apresentou resposta clínica à 12^a semana da fase de indução (*Mayo modified score* 0 pontos). Não se registaram idas à urgência, hospitalizações ou cirurgias relacionadas com a colite ulcerosa, tendo sido elegível para entrar na fase de manutenção. Não se registaram eventos adversos. Não se registaram alterações na medicação concomitante à exceção da redução da dose de prednisolona (2,5 mg por semana). A doente completou a fase de manutenção e beneficiou em continuar a receber o medicamento do estudo, por isso manteve-se na fase de *Long-term Extension (LTE)*. Suspendeu terapia com azatioprina na fase de LTE mantendo a terapia com messalazina oral. Na última avaliação em setembro de 2023, *stool frequency score* 0 pontos; *rectal bleeding score* 0 pontos; *PGA score*: 0, *endoscopic subscore* 0 pontos. Estando medicada com *guselkumab* e messalazina 3 g/dia.

Caso 2: Mulher de 35 anos, caucasiana, colite ulcerosa extensa, desde há 12 anos, com evolução corticodependente, sob terapia com azatioprina desde há 10 anos. Fez terapia anti-TNF com golimumab durante 6 meses, sem resposta. À data de início do estudo *QUASAR*, em julho de 2020, estava medicada com messalazina oral 3g/dia, azatioprina 25 mg/dia. A doente não apresentava manifestações extraintestinais da doença nem suspeita de tuberculose. No início do ensaio clínico, apresentava *modified Mayo score* 7 pontos; *rectal bleeding score* 2 pontos; *stool frequency score* 2 pontos. A doente apresentou resposta clínica à 12^a semana da fase de indução (*modified Mayo score* 2 pontos). Não se registaram idas à urgência, hospitalizações ou cirurgias relacionadas com a colite ulcerosa, tendo sido elegível para entrar na fase de manutenção. Não se registaram eventos adversos. A doente completou a fase de manutenção e beneficiou em continuar a receber o medicamento do estudo, por isso manteve-se em LTE. Suspendeu o tratamento com azatioprina na fase de LTE. Na última avaliação, em setembro de 2023, *stool frequency score* 0 pontos; *rectal bleeding score* 0 pontos; *PGA score*: 0, *endoscopic subscore* 0 pontos. Estando medicada com *guselkumab* e messalazina 3 g/dia.

Relevância: O tratamento com *guselkumab*, nestes doentes, mostrou excelente tolerância, ausência de efeitos adversos, eficiência na manutenção da remissão e na cicatrização da mucosa intestinal e ainda persistência de resposta a longo prazo.

Palavras-chave : Guselkumab, Doença inflamatória intestinal, Colite ulcerosa