



DRA. PAULA MINISTRO  
Assistente Hospitalar Graduada  
de Gastrenterologia do Centro  
Hospitalar Tondela Viseu

A Sociedade Portuguesa de Coloproctologia (SPC) decidiu dedicar este número da sua revista à Doença Inflamatória do Intestino (DII). De facto, as duas especialidades base que englobam a SPC, Gastrenterologia e a Cirurgia Geral, desempenham um papel primordial, complementar e indissociável no tratamento da DII.

A DII engloba três entidades: a colite ulcerosa (CU), a doença de Crohn (DC) e a colite não classificada macroscopicamente (CNCM). A prevalência da DII aumentou nas últimas décadas e as estimativas globais são de 5 milhões de portadores. O aumento da prevalência e a diferenciação terapêutica, com a inclusão da terapêutica biológica no armamentário terapêutico, fez com que os custos económicos com a doença na Europa aumentassem, com uma estimativa de custo direto anual médio de 4,6 a 5,6 biliões de euros.<sup>1</sup>

Não se conhece a etiologia destas doenças mas sabe-se que fatores genéticos, ambientais e da flora intestinal têm um papel importante na sua fisiopatologia.<sup>2,3</sup> Não se tendo esse conhecimento fundamental não se consegue prevenir e elas não têm, à data atual, cura.

A DII caracteriza-se por um processo inflamatório não controlado do tubo digestivo em que se alternam períodos de atividade clínica com períodos de remissão. Além da doença luminal, poderão existir um conjunto de manifestações extra intestinais. Estas, em alguns casos, precedem ou dominam o quadro clínico.

Até 1990 o tratamento médico da DII estava centrado em fármacos anti inflamatórios e imunossuppressores e na cirurgia. Nestas duas décadas e meia houve uma evolução em termos farmacológicos com o aparecimento de diferentes classes de fármacos biotecnológicos. O seu aparecimento foi o resultado de descobertas na fisiopatologia do processo inflamatório, de alvos terapêuticos e de moléculas capazes de bloquearem esses alvos, com a eficácia e segurança exigidas para a sua utilização clínica. O impacto destes fármacos na história natural da doença não parece ser indiferente ao momento em que eles são introduzidos no curso da doença. Desde o início que a maioria das *guidelines* publicadas nacionais e internacionais preconizam a sua utilização em caso de falha ou efeitos secundários a imunossuppressores clássicos e/ou corticoides. No entanto, há evidência que suporta a utilização mais precoce da terapêutica biológica sobretudo em doentes com fatores de risco para evolução menos favorável. Caso contrário eles poderão não ter o impacto desejável. Um estudo de coorte recente na DC, em que a terapêutica biológica foi utilizada segundo os critérios expostos, não mostrou alteração na taxa de cirurgia, em relação a coortes prévias.<sup>4</sup> Na CU, estudos idênticos, em que o uso da terapêutica biológica e imunossupressora foi percentualmente maior que em coortes prévias, mostraram um decréscimo da taxa de colectomia.<sup>5,6</sup> A taxa de cirurgia decresceu sobretudo até aos 6 meses do diagnóstico mantendo-se a taxa de cirurgia tardia inalterada.<sup>5</sup>

Estes dados deverão ser interpretados com cuidado, mas indiciam que poderá haver uma utilização tardia da medicação, numa fase da doença, em que o benefício é menor. A evidência de estudos randomizados controlados vai no sentido de que a introdução mais precoce de terapêutica biológica, associada ou não a imunossupressor, está associada a menos internamentos, cirurgias e complicações.<sup>7,8</sup>

Outro conceito recente que surgiu é a importância do controlo apertado do processo inflamatório na melhoria dos objetivos terapêuticos. Este conceito, *treat the target*, foi importado de outras patologias, artrite reumatoide, diabetes, hipertensão arterial, para a DII, e vai no sentido de definir um objetivo e tentar, com monitorização e ajuste terapêutico adequado, atingir o objetivo definido.<sup>9</sup> Esta estratégia não está validada, mas o estudo que mais se aproximou dela foi favorável.<sup>10</sup>

A par da evolução da terapêutica médica, a terapêutica cirúrgica evoluiu em termos técnicos com procedimentos menos

invasivos, com uma mais adequada preparação do doente no período pré operatório e nos cuidados pós operatórios.

Quando operar na DII? Se, no decurso da CU e DC, há momentos em que a gravidade da situação não deixa dúvidas quanto à opção cirúrgica. Na maioria dos casos, a solução cirúrgica é colocada para complicações e/ou intratabilidade médica. Atualmente a intratabilidade médica é difícil de estabelecer : há mais fármacos com diferentes mecanismos de ação. Poderemos correr o risco de ultrapassar o ponto ideal para uma cirurgia o menos invasiva possível, deixando arrastar o doente por terapêuticas médicas sucessivas, onerosas e com efeitos indesejáveis. Sabendo que nem a terapêutica médica, nem a terapêutica cirúrgica curam a DC e que na CU a terapêutica médica não é curativa e a terapêutica cirúrgica poderá ser curativa, a opção cirúrgica deve ser desmistificada na abordagem a ter com os doentes e família desde o início da doença.

A cirurgia poderá ser equacionada também numa estratégia de abordagem precoce da doença, particularmente, na DC ileal de segmento curto, onde mostrou estar associada a igual qualidade de vida e menos custos.<sup>11</sup>

Dada a complexidade da doença e da terapêutica e o impacto no estado nutricional, a otimização dos doentes para minimizar os riscos e maximizar os benefícios da cirurgia é extremamente relevante. Daí advém a necessidade de um diálogo médico – cirúrgico. Em que a cada momento da doença as opções são revistas e a estratégia é otimizada.

Este aspeto é particularmente importante na CU severa e na DC de localização peri anal em que há necessidade de intervir atempadamente e conjugar terapêuticas para evitar danos irreversíveis.

O seguimento pós cirúrgico na CU e DC é mandatário. Se numa fase precoce, esse seguimento é efetuado pela equipa cirúrgica e tem como objetivo o diagnóstico atempado de complicações pós cirúrgicas e a sua resolução, após a alta a equipa médico-cirúrgica deve orientar o doente com perspetivas diferentes na DC e CU. Na DC para prevenir a recorrência da doença, corrigir deficits nutricionais e maximizar a qualidade de vida. A monitorização e terapêutica baseada na estratificação do risco e/ou ileocolonosopia são a prática comum. Na CU são importantes estratégias de prevenção da pouchitis e/ou diagnóstico e tratamento desta, na correção de deficits nutricionais e também na melhoria da qualidade de vida.

Em qualquer fase da doença a abordagem do doente e da doença deve ser integral, não se restringindo a índices biológicos, endoscópicos, imagiológicos e à terapêutica médica e cirúrgica. Os grupos de apoio estruturados e a participação de outros profissionais poderão ter um papel fundamental na melhoria da qualidade de vida.

A existência de protocolos conjuntos de atuação, de equipas multidisciplinares, gastroenterologistas e cirurgiões dedicados em centros de referência, devidamente organizados e monitorizados, é uma garantia de qualidade e segurança. Algum trabalho está feito, muito mais poderá a ser desenvolvido em termos organizacionais, assim sejam dadas as ferramentas necessárias.

Às Sociedades Médicas cabe despertar o interesse, aumentar o conhecimento das diferentes patologias, através da investigação clínica ou das ciências básicas, e difundir o seu conhecimento.

Não posso deixar de salientar a abnegada contribuição de todos os colegas na realização deste número da revista da SPCP dedicado à DII. Tentámos aliar a evidência à experiência, dado a dedicação dos envolvidos em grupos que tratam a DII. São dadas diferentes perspetivas de alguns temas, abordados através da perspetiva do gastroenterologista ou do cirurgião coloproctológico.

---

*Portuguese Coloproctology Society (PCS) decided to dedicate this number of its journal to Inflammatory Bowel Disease (IBD). Both specialities, Gastroenterology and General Surgery, are integral part of PCS and together have a key role in the treatment of IBD. We could assume that they are complementary and inseparable in the treatment of IBD patients.*

*IBD integrates three entities: ulcerative colitis (UC), Crohn`s disease (CD) and IBD type unclassified.*



*In the last decades there was an increase of IBD prevalence and there was a global estimate of 5 million of IBD patients. The prevalence's raise and therapeutical differentiation, with the inclusion of biological therapy, increased the economic costs of IBD treatment. In Europe, the annual direct cost of IBD is calculated in between 4,6 to 5,6 billion of Euros.<sup>1</sup>*

*We do not know the precise etiology of IBD but we do know that there is an interplay between genetic, environmental factors and microbiome.<sup>2,3</sup> Since we don't have the complete and desirable knowledge about IBD physiopathology, we are not capable of prevent or cure it. IBD is characterized by an uncontrolled inflammatory process of gastrointestinal tract in which there are periods of clinical activity alternating with remission. Besides luminal disease, IBD is also characterized by the existence extra intestinal manifestation. Sometimes, these manifestations precede or dominate the clinical picture of IBD.*

*Until 1990 medical treatment of IBD was centered in intestinal anti-inflammatory or immunosuppressive drugs and surgery. In the last two and a half decades there was an important evolution in terms of medical therapy with the arrival of the therapeutical armamentarium of different classes of biotechnological medicines. These drugs are the result of important discoveries in the physiopathology of the inflammatory process, the identification of new targets, and the construction of molecules with capacity of blocking those targets with efficacy and safety demanded for its use in clinical practice.*

*The impact of biological therapy in natural history of IBD is different upon the moment in which they are used in disease course. Since the beginning, most of national and international guidelines published, advocate the use of biological therapy in case of failure or intolerance of immunosuppressive drugs or corticosteroids. Nevertheless, there is evidence that supports the use of biological therapy earlier in the course of the disease, especially in patients with risk factors for unfavourable outcome. Otherwise, the impact of therapy isn't reached with all the consequences for IBD patients. A recent cohort study in CD, in which biological therapy was utilized as in clinical practice and following the guidelines, as a step up approach, didn't show differences in surgical rates between the actual cohort and previous ones.<sup>4</sup> In UC, identical studies in which biological and immunosuppressive therapy were more used than in previous cohorts, did show a decreased in colectomy rate.<sup>5,6</sup> Colectomy rate decreased mainly in the first 6 months after diagnosis and after that period the rate was unchanged.<sup>5</sup> These findings must be carefully interpreted, but they suggest that the later use of medication, could have less impact in disease outcomes. The evidence from randomized controlled trials is favorable to the fact that early introduction of biological therapy, in combination or not with immunosuppressive therapy, is associated to less admissions, surgeries, and complications.<sup>7,8</sup>*

*Other recent concept is the importance of tight control of inflammatory process in the therapy goals. This concept, treat the target, was imported from other pathologies namely rheumatoid arthritis, diabetes, arterial hypertension to IBD. The concept is to define a goal, to pursue that goal, to monitor the inflammatory process and to adjust therapy in a continuum.<sup>9</sup> This strategy is not validated but the study that was more close to it was favorable.<sup>10</sup>*

*Besides the evolution of medical therapy, surgical therapy also advanced in technical terms with generalization of less invasive procedures, optimization of patient to surgery and better care in post operatory period.*

*When to operate in IBD? There are moments in disease course in which surgical treatment is the only option, and there are no doubts. Most of the cases, surgery is the proposed treatment of disease complications or medical treatment failure. Nowadays medical failure is difficult to establish because there are more drugs, with different mechanisms. It is advisable not to surpass the ideal moment to treat surgically because this could prevent a less invasive surgery, and drag the patients on successive non effective medical therapies, with costs in terms of quality of life and undesirable effects of inefficient medications.*

*Knowing that neither medical therapy nor surgical therapy cure CD and UC is not curable with medical therapy but surgery could cure the disease, surgical option in IBD treatment must be demystified since the beginning of the disease. This subject should be discussed with patients and family.*

*Surgery could be an option in early treatment of the disease, particularly in ileal Crohn's disease. It was recently shown that surgical therapy had equal quality of life and less economical costs when compared to infliximab therapy.<sup>11</sup>*

*Given the complexity of the disease and therapy and the impact in nutritional status, patient's optimization is extremely important in order to minimize the risks and maximize the benefits of surgery. Therefore, the need of medical – surgical dialogue. In each disease moment, the treatment options should be overhauled and the strategy optimized. This approach is particularly important in severe UC and perianal CD. In both situations there is a need of a timely and determined intervention. Medical and surgical therapies must be combined in order to avoid irreversible damage.*

*The postoperative follow up in CD and UC is mandatory. In early postoperative period the surgical team is the responsible for the strategy. The focus in this period is the diagnosis and timely treatment of surgical complications. After this period the medical- surgical team has different roles in CD and in UC. In CD, surgery is not curative, and the goal of the strategy is to avoid disease recurrence, to correct nutritional status, and to maximize quality of patient's life. The monitorization and therapy are based in risk stratification and/or endoscopic evaluation. In UC it is important to prevent pouchitis and/or treat it, to correct nutritional deficits and to maximize quality of patient's life.*

*In IBD, the approach to the patient and the disease should be holistic, not restricted to biological indices, endoscopy, images, medical and surgical therapy. The importance of structured support groups and the participation of other professionals shouldn't be underestimated and could have a fundamental role in the improvement of quality of life.*

*The existence of evidence-based acting protocols according to centre's diversity and, multidisciplinary teams of gastroenterologists and coloproctological surgeons organized in referral centres are the best care for IBD patients. The monitorization of the quality of care of those centres is mandatory.*

*Some work in this field is done but much more is needed, namely in organization of a national referral network*

*Medical societies are devoted to highlight the knowledge of different pathological entities through the support of clinical investigation, basic research and dissemination of scientific information. Therefore, we are giving our contribution.*

*We tried to ally the evidence and the experience. All of the authors dedicated an important part of their time, as clinicians, treating IBD. As the preponderance of gastroenterologists and surgeons is different in different parts of the disease, we have a combination of contributors according to that preponderance.*

*We would like to stress the selfless contribution of all colleagues in the writing of these revisions.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Burisch J, Jess T, Martinato M, et al. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohn's Colitis* 2013;7:322–37. doi:10.1016/j.crohns.2013.01.010
2. Cosnes J, Gowerrousseau C, Seksik P, et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011;140:1785–94. doi:10.1053/j.gastro.2011.01.055
3. Abraham C, Cho JH. Inflammatory Bowel Disease. *Bmj* 2009;2066–78. doi:10.1056/NEJMra0804647
4. Burisch J, Kiudelis G, Kupcinskas L, et al. Natural disease course of Crohn's disease during the first 5 years after diagnosis in a European population-based inception cohort: An Epi-IBD study. *Gut* 2018;1–11. doi:10.1136/gutjnl-2017-315568
5. Jeuring SFG, Bours PHA, Zeegers MP, et al. Disease Outcome of Ulcerative Colitis in an Era of Changing Treatment Strategies: Results from the Dutch Population-Based IBDSL Cohort. *J Crohn's Colitis* 2015;9:837–45. doi:10.1093/ecco-icc/jjv129
6. Rungoe C, Langholz E, Andersson M, et al. Changes in medical treatment and surgery rates in inflammatory bowel disease: A nationwide cohort study 1979–2011. *Gut* 2014;63:1607–16. doi:10.1136/gutjnl-2013-305607
7. D'Haens G, Baert F, van Assche G, et al. Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *Lancet* 2008;371:660–7. doi:10.1016/S0140-6736(08)60304-9
8. Khanna R, Bressler B, Levesque BG, et al. Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease (REACT): A cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:1825–34. doi:10.1016/S0140-6736(15)00068-9
9. Bouguen G, Levesque BG, Feagan BG, et al. Treat to Target: A Proposed New Paradigm for the Management of Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:1042–1050.e2. doi:10.1016/j.cgh.2013.09.006
10. Colombel JF, Panaccione R, Bossuyt P, et al. Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet* 2017;390:2779–89. doi:10.1016/S0140-6736(17)32641-7
11. de Groof J, Bemelman W, Eshuis E, et al. Cost-Effectiveness of Laparoscopic Ileocecal Resection Versus Infliximab Treatment of Terminal Ileitis In Crohn's Disease: The LIRIC Trial. *Gastroenterology* 2017;152:S185. doi:10.1016/S0016-5085(17)30929-0