

JOSÉ COTTER

Serviço de Gastrenterologia, Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães, Portugal.

Cancro Intestinal

Canavan C, Abrams K R, Mayberry J.

Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease

Aliment Pharmacol Ther 2006; 23: 1097-1104

A incidência da Doença de Crohn tem vindo progressivamente a aumentar a nível mundial nas últimas décadas, estimando-se que possa ser actualmente de 16,6/100000 nos Estados Unidos da América e de 9,8/100000 na Europa. Existe uma óbvia necessidade de melhorar os conhecimentos sobre o prognóstico da doença, com vista a otimizar o tratamento médico e cirúrgico de forma a elevar a qualidade de vida dos indivíduos afectados e por outro lado evitar restrições não substanciadas cientificamente e que se repercutem nessa mesma qualidade de vida.

O cancro do intestino delgado é uma situação rara que representa 1-5% de todas as doenças malignas do tubo digestivo. Na Doença de Crohn, contudo, o risco relativo está aumentado, apresentando os estudos publicados números muito diversos com risco relativo relativamente à população geral de 3,4 - 85,5. No respeitante ao cancro colorectal (CCR) é menos claro se esse mesmo risco relativo está aumentado, variando os resultados de 0,8 - 20,0. O objectivo deste trabalho de meta-análise foi o de determinar desta forma o risco global de CCR e de cancro do intestino delgado em doentes com Doença de Crohn, permitindo desta forma reflectir sobre as estratégias de tratamento, prevenção e rastreio. Após uma análise de 544 trabalhos publicados entre 1972 e 2004, em função de critérios objectivos previamente determinados, 14 foram seleccionados para análise, 12 dos quais referentes a CCR e 8 reportando ao risco de cancro do intestino delgado.

A análise do risco de CCR para os doentes com Doença de Crohn, independentemente da localização desta, mostrou uma incidência de 2,9% aos 10 anos de duração da doença, 5,6% aos 20 anos e 8,3% aos 30 anos, revelando-se aumentado de forma estatisticamente significativa, idêntico ao dos doentes com colite ulcerosa e significativamente maior do que na população geral. Contudo, o risco de CCR em doentes com doença ileal isolada não foi significativamente diferente da população geral, embora os elementos analisados tenham tido limitações. Pelo contrário, nos doentes com Doença de Crohn envolvendo o cólon, o risco de CCR revelou-se 4,5 vezes maior do que na população geral.

No respeitante ao cancro do intestino delgado o risco relativo global foi de 31,2, muito mais elevado do que na

população geral. Mesmo assim, o risco real não é muito elevado devido ao baixo numero de casos de cancro deste órgão no contexto das neoplasias do tubo digestivo (<5%).

No contexto da Doença de Crohn, por acção dos cuidados médico-cirúrgicos e da terapêutica farmacológica mais recente a mortalidade tem diminuído nas últimas décadas, o mesmo não se verificando no que diz respeito ao desenvolvimento do CCR. Tal facto poderá ter relação com a persistência da inflamação crónica que poderá promover a cancerização através de diferentes mecanismos, dos quais se podem referir a elevação da COX-2, a relação do factor de necrose tumoral com os receptores NFKappaB e o facto da interleucina-6 contrariar a apoptose celular. Será pois questionável, por exemplo, até onde os modernos imunomoduladores do tipo do infliximab, ao interferir com o factor de necrose tumoral, poderão modificar a doença e reduzir o risco de CCR.

Com o advento dos novos métodos de diagnóstico mais sensíveis como a enteroscopia por cápsula, é questionável pelo impacto que representa, que exista uma relação custo-benefício que justifique a vigilância e rastreio do cancro do intestino delgado na Doença de Crohn. Futuros estudos poderão vir a responder com exactidão a esta dúvida. Por outro lado, o facto do risco de CCR na Doença de Crohn, aos 10 anos, se ter revelado idêntico ao dos doentes com colite ulcerosa, poderá implicar que aos primeiros sejam recomendadas as mesmas estratégias de rastreio e vigilância que aos segundos, sendo apenas questionável em face da relação custo-eficácia ultimamente colocada em causa sobre esta questão, se não serão necessárias rever as recomendações estabelecidas sobre o rastreio de CCR na Doença Inflamatória do Intestino.

Terapêutica Biológica

Lichtenstein GR, Yan S, Bala M, Blank M; Sands B E
Infliximab maintenance treatment reduces hospitalizations, surgeries, and procedures in fistulizing Crohn's disease.

Gastroenterology 2005; 128: 862-869

As fístulas são uma complicação frequente da Doença de Crohn, podendo cerca de metade dos doentes apresentá-las ao longo do curso da sua doença, com conseqüente repercussão sobre a qualidade de vida. Resultam da inflamação penetrante do intestino para órgãos adjacentes, tecidos ou pele, obrigando a tratamento cirúrgico em cerca de 80% dos casos e a ressecção intestinal em 20%. A Doença de Crohn está associada a custos significativos de cuidados de saúde sendo mais de metade destes relacionados com as hospitalizações.

Revisão Bibliográfica

A terapêutica imunomoduladora com infliximab demonstrou que a manutenção com infusões de 8/8 semanas é superior à terapêutica de indução (0,2,6 semanas), no que respeita à permanência do encerramento das fistulas. O presente trabalho foi o primeiro com uma grande casuística (282 doentes) elaborado de forma controlada, randomizada e duplamente cega, com o objectivo de demonstrar que a terapêutica de manutenção com infliximab reduz a necessidade de hospitalizações, cirurgias e procedimentos diagnósticos e terapêuticos durante um período de 54 semanas, quando comparada com um grupo placebo. Verificou-se efectivamente que naquele período de tempo, no grupo tratado com infliximab houve uma redução das hospitalizações >50%, o número médio de dias de hospitalização foi reduzido em 67% e houve uma redução de cerca de 50% em todas as cirurgias e procedimentos diagnósticos e terapêuticos. Também um número menor de ressecções intestinais foi verificado no grupo submetido a terapêutica com infli-

ximab. De referir que em ambos os grupos os doentes mantiveram terapêuticas concomitantes, nomeadamente com imunomoduladores e aminossalicilados, o que poderá de certa forma eventualmente provocar alguma distorção sobre os resultados finais. Mesmo assim os encorajadores resultados ao fim de 54 semanas influenciam positivamente a morbidade e a qualidade de vida. Futuros estudos de custo-eficácia, ainda não elaborados, preferencialmente ao longo de um período maior de tempo, poderão também constituir argumento decisivo na estratégia terapêutica a estabelecer. Convém referir que algumas limitações deste tipo de tratamento com infliximab, nomeadamente no que respeita ao aparecimento de efeitos adversos (neste estudo com incidência semelhante ao grupo placebo) poderão eventualmente vir a ser ultrapassadas com a administração de outros imunomoduladores (adalimumab, certolizumab) que se assumem para já, ainda que com experiência científica limitada, como válidas alternativas.

∴