ABCD em
FOCO
REVISTA DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE COLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN

Ano XIII
Nº 53
Outono
2013
www.abcd.org.br

A História da Doença de Crohn

Por Dr. Burton Korelitz

Em texto inédito e publicado com exclusividade por ABCD em FOCO, Burton Korelitz conta a história desde a descoberta da Doença de Crohn pelo médico Burril Bernard Crohn do Hospital Mount Sinai de Nova Iorque

APOIE VOCÊ TAMBÉM A ABCD!

A ABCD AGRADECE O PERMANENTE APOIO E AS DOAÇÕES QUE PERMITEM QUE CONTINUE REALIZANDO SUAS ATIVIDADES EM PROL DA COMUNIDADE DA DII. CONTRIBUA E FAÇA A DIFERENÇA!

ABCD

Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn

Informações pelo telefone: (11) 3064-2992 ou por nosso e-mail: secretaria@abcd.org.br

AstraZeneca

janssen

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Dr. Flavio Steinwurz | Presidente da ABCD

> Para conhecermos os amigos é necessário passar pelo sucesso e pela desgraça.
> No sucesso, verificamos a quantidade e, na desgraça, a qualidade.
>
> **Confúcio**

A Doença de Crohn foi descrita oficialmente em 1932 e, portanto, pode ser considerada ainda muito nova. Nesta edição, muito especial, da ABCD em Foco, vocês irão conhecer a história da Doença de Crohn em Nova Iorque (EUA), o berço de sua origem.

Ocorre que temos uma surpresa! A história é contada pelo Dr. Burton Korelitz, que faz parte dela, e que trabalhou com o Dr. Burrill Crohn no Hospital Mount Sinai de Nova Iorque. Este é realmente um privilégio único, e uma honra para nossa revista. Dr. Korelitz, hoje às vésperas de completar 86 anos, continua ativo e trabalhando normalmente. É um homem de uma inteligência acima do normal e de uma personalidade ímpar, um verdadeiro gentleman. Foi o grande introdutor do tratamento com imunossupressores para as Doenças Inflamatórias Intestinais e publicou incontáveis trabalhos científicos de alto nível. Já presidiu quase todas as sociedades e instituições de gastroenterologia dos EUA e foi mentor de vários especialistas pelo mundo, dentre os quais, eu mesmo, sou um deles.

Estive com Burt Korelitz entre 1987 e 1988 e posso afirmar com absoluta neutralidade que é um cientista na essência da palavra. Trata-se de um médico de alto nível, com capacidade de pesquisar e publicar suas realizações, dividindo seu conhecimento, e incentivando o crescimento de seus discípulos. Agradeço todos os dias por ter conhecido este amigo, a quem felizmente vejo com frequência e mantenho estreito relacionamento. Vale a pena lembrar que Dr. Korelitz foi um dos incentivadores da criação da ABCD (é sócio benemérito), tendo nos apresentado e colaborado para nossa aliança com a CCFA (Crohn's and Colitis Foundation of America).

Tenho certeza que a descrição da história da Doença de Crohn trará uma ideia de como a Medicina caminha para chegar a um ponto específico.

Boa leitura!

Flavio Steinwurz

ÍNDICE

EDITORIAL 03

COMUNIDADE VIRTUAL DE DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS 06

VOCÊ JÁ PERDEU ALGUMA OPORTUNIDADE DE TRABALHO DEVIDO A DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL?

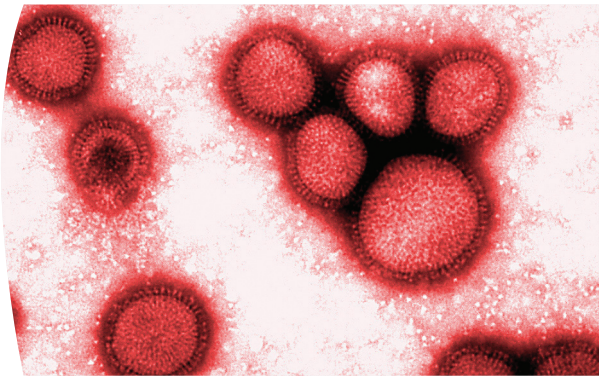
A HISTÓRIA DA DOENÇA DE CROHN 07

TRANSPLANTE FECAL PODE TRATAR A COLITE ULCERATIVA 18

INFLUENZA E DII 20

CONTINUAR É A CHAVE PARA O BEM-ESTAR 22

SERVIÇOS 23



EXPEDIENTE

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE COLITE ULCERATIVA E DOENÇA DE CROHN

Al. Lorena, 1304 - Cj 802
São Paulo - SP - CEP 01424-001
Tel./Fax: (11) 3064-2992
Site: www.abcd.org.br
E-mail: secretaria@abcd.org.br

Presidente
Flavio Steinwurz

Vice-presidente
Eduardo Lopes Pontes

1ª Secretária
Maria Amália Bernardi Caccuri

2º Secretário
Mathew Kazmirik

1º Tesoureiro
Sérgio Luiz Savone

2ª Tesoureira
Maria Izabel L. de Vasconcelos

Impressão
Duograf Gráfica e Editora Ltda.

Foto da Capa
Divulgação

Jornalista Responsável
Walter Novaes
MTB 11773-SP

Direção de Arte / Diagramação
Walter A. Toni
toni@ontheball.com.br

Produção:
CNB Marketing e Comunicação
cnb@uol.com.br

Você sabia que até 90% dos pacientes com DII* possuem algum tipo de déficit nutricional?[1]

Modulen®

A força da nutrição como aliada no tratamento e na melhora da qualidade de vida do paciente.

Mais versatilidade e praticidade. Com sabor neutro, Modulen® pode ser preparado para beber ou para diversas receitas, tornando-as mais nutritivas e deliciosas.

102960178 - Produzido em Março de 2013

*Doença Inflamatória Intestinal.

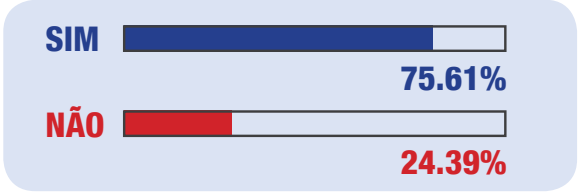
Não contén glúten

Referência bibliográfica: 1. Damiao AOMC, Amarante D, Pinheiro-Cesar M. Terapia Nutricional na doença inflamatória intestinal, cap. 13, pg 151-170. In: Cury DB, Moss AC. Doenças Inflamatórias Intestinais – retocolite ulcerativa e doença de Crohn. Ed Rubio, 2011.

Para mais informações, acesse:
www.nestlehealthscience.com.br
Serviço de Atendimento ao Profissional de Saúde **0800-7702461 - SMS 25770**
Para solucionar dúvidas, entre em contato com seu Representante

NestlēHealthScience

Você já perdeu alguma oportunidade de trabalho devido a Doença Inflamatória Intestinal?



http://cvdii.bireme.br

https://twitter.com/abcdsp

https://www.facebook.com/abcd.org.br

Foto extraída do site: http://amplifier.gatech.edu/articles/2012/04/need-job-stay-positive

GANEPÃO 2013
O melhor nutriente para sua carreira
TRANSLAÇÃO DA CIÊNCIA PARA A PRÁTICA NUTRICIONAL
www.ganepao.com.br

PREPROSIM
CONGRESSO BRASILEIRO DE PRE, PRO E SIMBIÓTICOS
BIÓTICOS NA SAÚDE E NA DOENÇA
www.preprosim.com.br

Venha participar de um dos **Maiores Eventos de Nutrição da América Latina** e discutir os recentes avanços que integram o conhecimento nesta área.

18 A 22 DE JUNHO DE 2013

SÃO PAULO - SP

Centro Fecomercio De Eventos
Rua Dr. Plinio Barreto, 285

SIGA-NOS PELAS REDES SOCIAIS
congressoganepao
congresso-preprosim
Congresso Ganepao
Congresso PreProSim
@ganepao2013
@PreProSim

INSCRIÇÕES E INFORMAÇÕES
www.ganepao.com.br | ganepao@ganepao.com.br
Tel.: 11 3284.6318 Ramal 213

CIP
Centro de Infusões Pacaembú

Aplicações ambulatoriais de medicamentos Imunobiológicos endovenosos ou subcutâneos. (Infliximabe, Adalimumabe, Noripurum, Rituximabe, Abatacepte, Tocilizumabe, Etanercepte, Natalizumabe, Acido Zoledrônico, etc...)

Um novo conceito em aplicações ambulatoriais

"Estamos comprometidos em trazer conforto e qualidade de vida a nossos pacientes, em um ambiente agradável e seguro onde o tratamento se torna ameno e tranquilo"

Matriz
Rua Almirante Pereira Guimarães, 164
Pacaembu - São Paulo - SP - 01250-000
Tel: 11-3879.8030 Fax: 11-3675.0778

Unidade Tatuapé
Rua Cantagalo, 75 - Cjs.: 406/407/408
Tatuapé - São Paulo - SP - 03319-000
Tel: 11-2227.4520 Fax: 11-2225.3958

Unidade Osasco
Rua Nelson Camargo - 357 - 1° andar
Jardim Agú - Osasco - SP - 06010-070
Tel: 11-3685.6090 Fax: 11-3681.8479

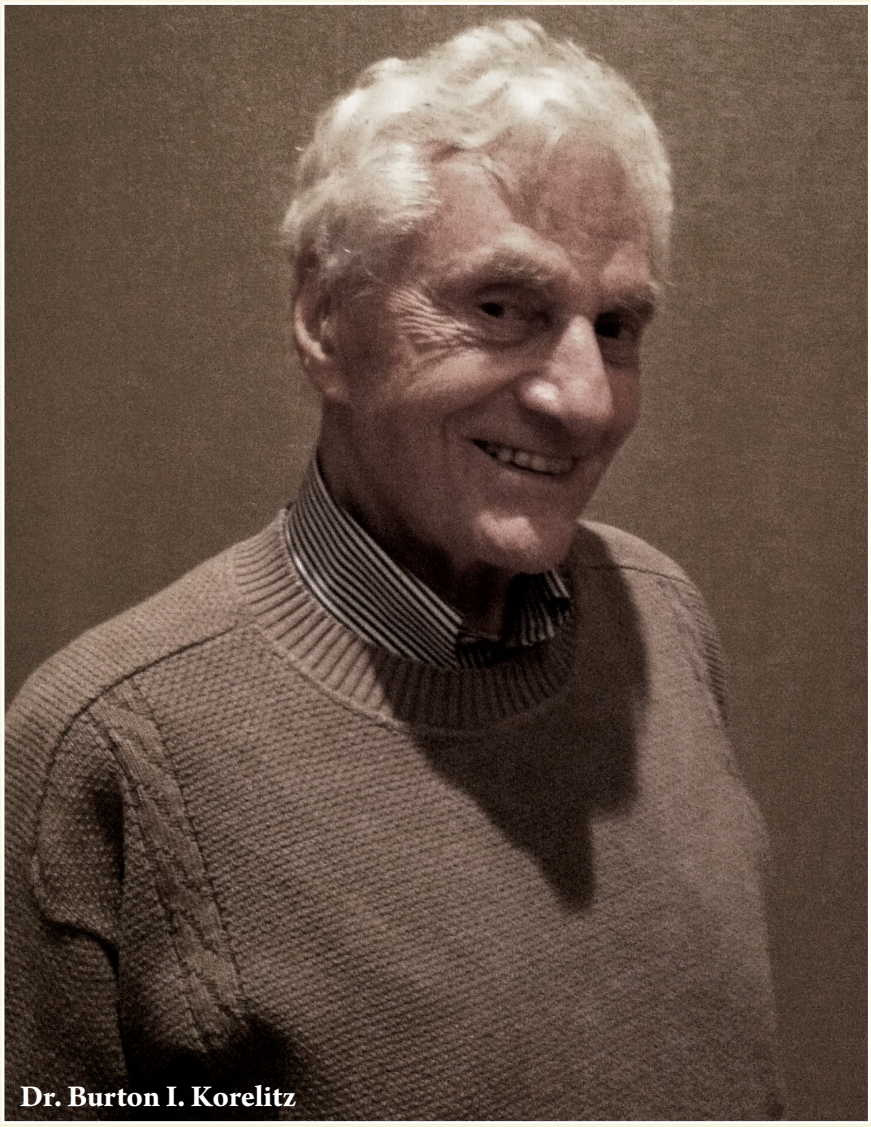
www.infusoes.com.br
twitter @cip_infusoes

A História da Doença de Crohn

Por Dr. Burton I. Korelitz

A História da Doença de Crohn na Cidade de Nova Iorque:
Contribuições dos Hospitais Mount Sinai e Lenox Hill
Dr. Burton I. Korelitz, Chefe Emérito da Gastroenterologia,
Diretor de Pesquisa Clínica em Doença Inflamatória Intestinal
Divisão de Gastroenterologia, Departamento de Medicina
Hospital Lenox Hill, Nova Iorque, NY.

»


Dr. Burton I. Korelitz

Este manuscrito aborda uma análise aprofundada da natureza, personalidade e contribuições específicas dos médicos da Cidade de Nova Iorque, cuja motivação e persistência levaram à compreensão da Doença de Crohn como a conhecemos hoje. A maioria dessas contribuições teve lugar no Hospital Mount Sinai e o autor tinha uma relação pessoal com todos os envolvidos, exceto um. Espera-se que este relato inspire futuras gerações a dar suas próprias contribuições às entidades que possuem um parco entendimento da doença, assim como as pessoas envolvidas neste relato tiveram inspiração e fizeram o que fizeram, indo muito além de sua vocação original de se tornar médicos e limitar suas atividades a atender pacientes.

Boa parte do início da história da Doença de Crohn ocorreu na Cidade de Nova Iorque; a maior parte dela, mas não toda ela, ocorreu no Hospital Mount Sinai. Esta história é muito importante para a compreensão do progresso proliferado em Nova Iorque e no mundo todo no sentido de esclarecer a patogênese e controle da doença de Crohn.

Nasci em Boston e vim para o Mount Sinai como residente em 1951. A Figura 1 mostra como o Mount Sinai era naquele tempo. Na época, foi de grande importância que houvesse uma Ala de Psiquiatria "A" no Mount Sinai, pois os pacientes com colite ulcerativa e doença de Crohn, inicialmente tratados nos pavimentos médicos, geralmente eram transferidos para lá quando o tratamento médico falhava, para que recebessem cuidados adicionais. Às vezes os médicos residentes da clínica médica se esqueciam deles, e os deixavam aos cuidados dos residentes de psiquiatria. Alguns desses pacientes chegavam a fazer cirurgia e alguns morriam. Lembro-me de uma adolescente com colite ulcerativa que, durante sua estadia na Ala "A", desenvolveu obstrução do cólon comprovadamente devido a um carcinoma do cólon. As Alas "Q" e "T" eram alas cirúrgicas no Mount Sinai quando o Dr. Albert Lyons atuou como cirurgião assistente. Ele deve ser lembrado por ter criado o primeiro Clube da Ileostomia para pacientes que precisavam de ileostomia. Era chamado de clube "QT", e muitos achavam que significava "silêncio" (em inglês "quiet") acerca dos pacientes com estomas, mas na verdade o nome vinha das letras Q e T daquelas alas. Este foi o primeiro programa de autoajuda criado no Mount Sinai.

Em 1923, Eli Moschcowitz (Figura 2), que era clínico, trabalhou como patologista nas "catacumbas" do Mount Sinai, onde se deparou com

muitos casos de granulomas inespecíficos do intestino delgado. Esta exposição do tecido intestinal inflamado a um médico curioso, brilhante e altamente motivado provavelmente deu início à história da doença de Crohn no Mount Sinai como a vemos hoje. Ao longo de um período de dez anos, o Dr. Moschcowitz e seu colaborador cirúrgico, Dr. A.D. Wilensky, publicaram suas descobertas. Na época em que voltei ao Mount Sinai como médico residente, após concluir minha Bolsa de Estudos para Pesquisa em Gastroenterologia no Beth Israel em Boston, meu primeiro turno foi no pavilhão particular. Lá, eu fui designado para assistir um paciente, que estava sob os cuidados do Dr. Moschcowitz, e que apresentava febre diariamente, vindo a falecer sem um diagnóstico. O Dr. Moschcowitz veio até mim e disse: "Korelitz, eu preciso saber o que aquele paciente tinha." Ele me entregou uma grande seringa com agulha e disse: "Preciso de um pedaço do baço dele", e então eu aspirei. O diagnóstico foi doença de Hodgkin. O Dr. Moschcowitz é lembrado, pela maioria dos médicos, por sua descrição da Púrpura Trombocitopênica, mas não tanto por suas contribuições iniciais para a doença de Crohn, quando verificou os granulomas.

A única pessoa nesta apresentação que não conheci pessoalmente foi o Dr. A.A. Berg (Figura 3). Nas décadas de 1920 e 1930, ele era o cirurgião abdominal mais ocupado do Mount Sinai e operava a maioria dos linfomas, cânceres, tumores intestinais e muitas das massas inflamatórias benignas. Mais tarde, quando a ileíte granulomatosa foi chamada de doença de Crohn, Ginzburg disse: "Se os nomes das pessoas envolvidas na descoberta tivessem sido colocados, correta e completamente, em ordem alfabética, ela teria sido chamada de doença de Berg, mas Berg estava ocupado demais para escrever, então isso ficou para Crohn, Ginzburg e Oppenheimer".

Berg foi quem introduziu a operação caracterizada pela exclusão com derivação. Outros no Mount Sinai desenvolveram ainda mais essa cirurgia.

O Dr. Burrill Crohn aparece nas Figuras 4 e 5.

Houve, na época, ressentimento pelo fato da doença ter recebido o nome dele, pois os outros haviam feito

importantes contribuições para o seu reconhecimento e caracterização.

Em 1925, o Dr. Crohn descreveu a imagem endoscópica da colite ulcerativa logo após a introdução do sigmoidoscópio. Ele foi o primeiro a relatar um carcinoma do cólon que agravava a colite ulcerativa. Em maio de 1932, ele apresentou em New Orleans o seu famoso ensaio sobre "Ileíte Terminal" para a Associação Médica Americana. Por que "ileíte terminal"? Porque a ileíte, como vista então pela maioria, envolvia apenas a porção terminal (final) do íleo. Mas o Dr. Bargen, da Clínica Mayo, que estava na plateia, não gostou do termo porque ele sugeria que os pacientes sempre morriam da doença (quadro terminal). Consequentemente, o nome foi alterado para "ileíte regional".

Mais tarde, o Dr. Crohn publicou um livro sobre Ileíte Regional. Lembro-me de que o li quando era estudante de medicina, mas a doença não atingiu reconhecimento nacional até a década de 1950, quando o Presidente Eisenhower desenvolveu uma obstrução do intestino delgado, que comprovadamente se deu devido à ileíte. Os cirurgiões que o operaram fizeram derivação cirúrgica sem exclusão, o que, na época, não era considerado o procedimento preferencial na instituição do próprio Crohn. Felizmente, o presidente ficou bem.

O Dr. Leon Ginzburg (Figura 6) era o cirurgião que assistia A. A. Berg. Antes de conhecer o Dr. Crohn, ele já havia estudado espécimes de granulomas e inflamação intestinal e os havia submetido a exame patológico em busca de tuberculose e outras doenças granulomatosas raramente encontradas. O Dr. Ginzburg foi o primeiro a apresentar a existência na doença, do que ele chamou de "granulomas inespecíficos dos intestinos", para a Associação Americana de Gastroenterologia, mas sem incluir o nome do Dr. Crohn. O Dr. Ginzburg se tornou Diretor de Cirurgia do Hospital Beth Israel em Nova Iorque. Ele sempre manteve seu interesse pela doença de Crohn e foi um dos inovadores da conduta cirúrgica da ileíte e da ileocolite.

O Dr. Gordon Oppenheimer, que estudava espécimes patológicos com Ginzburg quando fazia seu turno pelo serviço de Patologia, progrediu e se tornou Diretor de Urologia no Hospital Mount Sinai. Ele era o mais jovem dos três.

O Dr. Ralph Colp (Figura 7), que estudou na Columbia, era um dos

três chefes de cirurgia quando cheguei ao Mount Sinai. Ele era um homem muito distinto e foi o primeiro a receber o bastão de ouro do Mount Sinai, que era a mais alta distinção que alguém poderia receber por suas realizações naquela instituição. Em 1952, a primeira edição da revista do Mount Sinai, chamada de the New Gewalter, que imitava a New Yorker, trazia uma foto do Dr. Colp na capa. O Dr. Colp foi o primeiro a descrever a inflamação granulomatosa no cólon proximal coincidindo com a ileíte terminal. Ele também descreveu a ileocolostomia com exclusão para doença de Crohn.

Outra estória sobre o Dr. Colp. Ele tinha um cavalo e cavalgava todas as manhãs no Central Park. Ele entrava no Mount Sinai fumando um charuto que ele mantinha aceso na boca após sua cavalgada diária até chegar às portas da sala de cirurgia, onde a enfermeira encarregada lhe pedia para "apagá-lo".

O Dr. John Garlock (Figura 8) tinha vindo do sistema médico Cornell e também era um dos três chefes da cirurgia quando cheguei ao Mount Sinai. Ele era conhecido como "cirurgião do Crohn" e tinha reputação de ser o homem das mãos de ouro. Foi ele quem introduziu a resseção para a doença de Crohn, para remoção de tanto quanto possível do intestino afetado, até que ele próprio reconheceu que esta abordagem resultava em um aumento da mortalidade e que a operação por derivação era mais segura. Com a observação clínica contínua, reconheceu-se que a derivação, no entanto, permitia a recidiva antecipada na anastomose. Naquela época, haviam transfusões de sangue e antibióticos, diminuição das complicações, e o Dr. Garlock voltou a preferir as resseções.

O Dr. Sadao Otani (Figura 9), que nasceu no Japão, foi patologista do Mount Sinai e esteve associado ao Dr. Klemperer por muitos anos. Ele se tornou o patologista gastrointestinal que se concentrou na ileíte, enquanto o Dr. Klemperer descrevia o Lúpus Eritematoso Disseminado. Eu nunca me esquecerei da imagem da escrivaninha com tampo de correr do Dr. Otani com centenas de lâminas saindo de seus compartimentos. Quando as lâminas de tecidos de DII que haviam sido ressecados ou submetidos a biópsia chegavam até ele, e não conseguia chegar a uma conclusão, ou não ficava satisfeito com o diagnóstico diferencial, ele colocava a lâmina no compartimento e ali ficava. Quando o clínico lhe pedia o veredicto, ele geralmente respondia: "Ainda não decidi". Às vezes a lâmina permanecia ali por muitos anos, até ele achar que poderia distinguir entre colite ulcerativa, colite indeterminada, e doença de Crohn.

O Dr. Richard Marshak (Figura 10) começou sua carreira médica como ginecologista, mudou sua vocação para radiologia e se tornou radiologista de Crohn. Ele era muito franco, às vezes parecia ser arrogante e, pela minha experiência, um dos melhores pesquisadores clínicos e professores de doença inflamatória intestinal. Por meio de suas próprias habilidades de radiologia, ele descrevia o desenvolvimento de todas as formas de doença inflamatória intestinal e suas complicações, e ensinou aos gastroenterologistas, inclusive a mim, a história natural da doença de Crohn vista pelas radiografias. Ele trabalhou intimamente com o Dr. Crohn e efetivamente foi dono do consultório onde o Dr. Crohn e, mais tarde, o Dr. Janowitz, trabalharam. Infelizmente, numa idade mais avançada, o Dr. Marshak ficou cego, mas continuou trabalhando como radiologista mesmo sem poder ver as radiografias. Seu parceiro, Dr. Daniel Maklansky, o acompanhava durante as conferências, descrevia as radiografias para ele e então Marshak apresentava uma descrição inteligente, completa das radiografias específicas, doença e prognóstico do caso em particular. O Dr. Marshak me telefonou no final da década de 1950 e me convidou para fazer com ele um estudo sobre megacólon tóxico que complicava o curso da colite ulcerativa. Suas imagens radiográficas desta complicação clássica, publicadas na Gastroenterology em 1960, eram impressionantes. No entanto, numa retrospectiva, comprovou-se que alguns dos casos originais eram de doença de Crohn, e não colite ulcerativa, o que ele aceitou relutantemente. Marshak trabalhou intimamente com o Dr. Bernard Wolf, que era diretor do Departamento de Radiologia do Mount Sinai, e com o Dr. Henry Janowitz e o Dr. Arthur Lindner para descrever a colite granulomatosa, harmonizando essa terminologia com a doença de Crohn do cólon. O livro de Marshak com Lindner sobre a "Radiologia do Intestino Delgado" provavelmente ainda é o livro mais importante que existe sobre o assunto. O Dr. Marshak continuou dando palestras durante muitos anos antes de falecer, aos 70 anos.

Minhas próprias contribuições para o estudo da doença inflamatória intestinal, durante os meus anos no Mount Sinai, provavelmente começaram quando eu era residente e o Dr. Crohn me disse durante as rondas: "Vejo que você tem interesse em DII e estamos cuidando juntos dos nossos casos de gravidez e ileíte". Logo depois, com Lindner, estudei a influência dos esteróides no cur-

so da colite ulcerativa. Meu estudo da colite que inicialmente poupava o reto quase sempre era doença de Crohn. Fiz isso no início da prática. Meu primeiro consultório particular ficava no hospital Mount Sinai e eu o compartilhava com um excelente pediatra, o Dr. Donald Gribetz, o que levou a uma parceria nos estudos de prognóstico da colite ulcerativa em crianças, comparando a era pré-esteroide com a era do esteroide. Mais tarde, publicamos artigos sobre o prognóstico da colite granulomatosa com início na infância. Em 1972, publiquei meu primeiro ensaio sobre o uso da 6-Mercaptopurina no tratamento da colite ulcerativa com o Dr. Nathaniel Wisch, hematologista. Naquela época, sem um melhor entendimento da etiologia, pensava-se que a colite ulcerativa e a doença de Crohn eram doenças autoimunes. Em 1961, o trabalho de Hitchings e Elion ganhou o Prêmio Nobel pela descoberta da Azatioprina, que era usada para impedir a rejeição de órgãos transplantados. Estimulados por suas descobertas e conceitos, optamos por tratar a colite ulcerativa com um medicamento imunossupressor. O Dr. Nathaniel Wisch já havia usado a 6-Mercaptopurina (6MP), um derivado da Azatioprina, no tratamento de leucemias infantis, e por causa da sua experiência com a 6MP, ele preferiu usá-la para os testes na colite ulcerativa em vez da Azatioprina. Publicamos o estudo sobre o tratamento da colite ulcerativa com 6MP em 1972 e, coincidentemente, lançamos também um estudo cruzado, controlado com placebo, duplo-cego para a doença de Crohn com o Dr. Daniel Present, que foi o primeiro Membro da recém-criada Fundação da Ileíte (depois modificada para Fundação Nacional da Ileíte e Colite {National Foundation for Ileitis and Colitis}, e, que hoje mudou de nome para CCFA-Crohn's and Colitis Foundation of America).

Também em 1972, com meus colegas do Mount Sinai, o meu estudo sobre ileíte recorrente na ileostomia após colectomia para colite granulomatosa foi publicado. Havia também outro relato de que a recidiva não ocorre na ileostomia, quer a colectomia seja feita para colite ulcerativa ou granulomatosa. O nosso estudo documentou de outra maneira.

Agora falarei da experiência no Hospital Lenox Hill. O Dr. Abraham Jacobi veio da Alemanha, em meados da década de 1850, para o German Hospital em Nova Iorque que, mais tarde, se tornou Lenox Hill. Ele era pediatra e geralmente considerado o pai da Pediatria Americana. Mais tarde, ele foi para o Mount Sinai, e, em sua homenagem, foi criado o prêmio por realizações mais cobiçado do Mount Sinai, que é o Medalhão Jacobi.

A Figura 11 mostra como o Lenox Hill era em 1858 e também uma vista da Park Avenue nos dias atuais. O Dr. Sheldon Sommers (Figura 12) veio para o Lenox Hill logo após eu ingressar na equipe, na década de 1960. Ele havia estudado em Boston com o Dr. Shields Warren, patologista, e juntos estavam entre os primeiros a descrever a patologia da inflamação granulomatosa e da enterite regional. Sommers e eu iniciamos uma parceria que levou à publicação de muitos estudos de pesquisas no campo da DII, inclusive o diagnóstico diferencial da colite ulcerativa e granulomatosa, com biópsias do reto e do cólon. Ele desenvolveu um método de contagem celular para identificar quais tipos de células existiam em cada um dos dois processos inflamatórios. Esta pesquisa nos possibilitou descrever a resposta à terapia com os medicamentos disponíveis na época, tanto para a colite ulcerativa quanto para a doença de Crohn.

O Dr. Sommers foi quem descreveu, junto com o Dr. Heidi Rotterdam, o microgranuloma, uma imagem menos desenvolvida do granuloma. Juntos, escrevemos sobre biópsias retais na doença de Crohn, demonstrando que as biópsias do reto com mucosa de aparência normal poderiam apresentar granulomas e, na verdade, esse provavelmente era um dos melhores lugares para se encontrar granulomas.

O Dr. Jerome Waye (Figura 13) e eu trabalhamos juntos no Mount Sinai e depois ele veio para o Lenox Hill; ele trabalhou como chefe da endoscopia gastrointestinal em ambas as instituições. Ele levou o recém-criado colonoscópio Olympus para as entranhas do Mount Sinai e aprendeu a usá-lo sozinho. Ele permanece na vanguarda do desenvolvimento das técnicas endoscópicas e continua sendo o professor das atuais e futuras gerações de endoscopistas. Jerry continua produtivo e dinâmico. Descrevemos, com o Dr. Sommers, a doença de Crohn incluindo granulomas nas biópsias endoscópicas do estômago e, particularmente, do duodeno. Com o Dr. Gregory Lauwers, descrevemos a displasia da mucosa retal na doença de Crohn. O Dr. Lauwers, que era então aluno do Dr. Sommers em Patologia, agora é chefe da patologia gastrointestinal do Massachusetts General Hospital, em Boston.

Enquanto isso, a pesquisa da doença inflamatória intestinal não se limitava a Nova Iorque. Na Inglaterra, a colite ulcerativa já havia sido descrita em 1857 por Wilks e Moxon. Mesmo naquela época, em alguns casos, havia a descrição de granulomas que

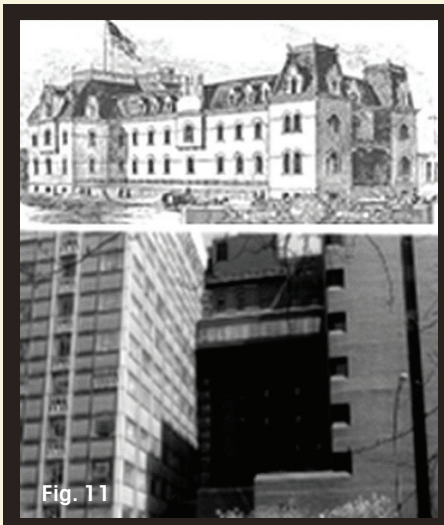


Fig. 11

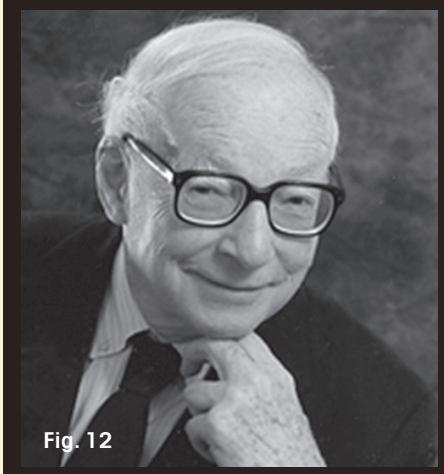


Fig. 12

Fig. 13

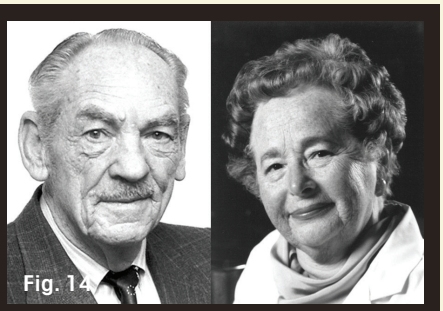


Fig. 14

Azathioprine and 6-Mercaptopurine

1953 – Burchenal JH, et al. Clinical evaluation of a new antimetabolite, 6-mercaptopurine in the treatment of leukemia and allied diseases. Blood

1962 – Bean RHD. The treatment of chronic ulcerative colitis with 6-MP. Med J Australia

1966 – Bean RHD. Treatment of ulcerative colitis with anti-metabolites. Brit Med J

1969 – Brooke, Hoffmann and Swarbrick. Azathioprine for Crohn's disease. Lancet

1970 – Brooke, Javett and Davison. Further experience with Azathioprine for Crohn's disease. Lancet

1972 – Korelitz BI, Wisch N. Long term therapy of ulcerative colitis with 6-Mercaptopurine. Am J Dig Dis

Fig. 15

Fig. 16

provavelmente eram doença de Crohn que não havia sido reconhecida ainda como uma entidade distinta. Na Escócia, Dalzeel (pronuncia-se Di-iel), cirurgião, descreveu o que certamente sugeria a ileíte típica e, em 1930, na Clínica Mayo, Bargen e Weber descreveram a Colite Ulcerativa Crônica Migratória Regional, que também era, muito provavelmente, doença de Crohn. Mais ou menos naquela época, o Dr. Colp descreveu uma inflamação granulomatosa que atravessava a válvula ileocecal e envolvia o ceco, em oposição a uma sugestão dada anteriormente pelo Dr. Otani, de que a válvula ileocecal era uma barreira para a extensão distal da inflamação granulomatosa. Do Hospital St. Marks em Londres, os Drs. Lockhart-Mummery e Morson publicaram, em 1960, seu clássico relatório sobre inflamação granulomatosa limitada ao intestino grosso, sem comprometimento do intestino delgado, e eles a chamaram de doença de Crohn do cólon. Anteriormente, as publicações do Mount Sinai referiam-se a ela como colite granulomatosa, sem escolher entre os nomes adequados dos médicos e cirurgiões que haviam reconhecido sua existência.

A introdução dos hormônios adrenocorticotróficos e corticosteroides foi seguida por complacência em outras formas de tratamento da doença inflamatória intestinal por um longo tempo. Na década de 1950, em Oxford, Truelove e Witts descreveram os esteroides para a colite ulcerativa e as resultantes respostas dramáticas ao tratamento. Então, de Chicago, Spencer e Kirsner relataram os efeitos prolongados dos esteroides na colite ulcerativa. O Dr. Gribetz e eu tivemos a oportunidade de estudar a colite ulcerativa em crianças e comparar as eras pré e pós-esteroide até a década de 1960. Em Londres, o Dr. Lennard-Jones nos mostrou que, apesar de os esteroides terem um efeito dramático no curso da doença inflamatória intestinal, eles não tinham valor de manutenção. O papel dos esteroides no tratamento da DII começou a mudar.

Quando Hitchings e Elion descreveram o uso da azatioprina para impedir a rejeição de órgãos transplantados (Figura 14), o medicamento foi usado para proteger transplantes de rim já em 1961. A sequência de eventos levou a considerar o uso de um medicamento como a Azatioprina para tratar de doenças de etiologia desconhecida, consideradas autoi-

munes, bem como os pacientes transplantados. O primeiro relato de Bean veio da Austrália em 1961 e discorria sobre um único caso onde se usou a 6-Mercaptopurina para tratar da colite ulcerativa e o resultado foi bem sucedido, seguido de outros casos bem sucedidos de pacientes com colite ulcerativa (Figura 15).

Em 1969, após o artigo de Bean sobre a 6MP para colite ulcerativa, o Dr. Brian Brooke, cirurgião britânico que introduziu a ileostomia de Brooke, popularizou o uso da Azatioprina para pacientes com doença de Crohn com recidiva ou ausência de melhora após um ou mais procedimentos cirúrgicos. Os pacientes que estavam quase em estado terminal começaram a melhorar.

Coincidentemente, em 1967, a Fundação da Ileíte foi criada em Nova Iorque, no Mount Sinai. Posteriormente, seu nome foi alterado para Fundação Nacional para Ileíte e Colite, e atualmente é chamada de Fundação Americana de Crohn e Colite. A imagem na Figura 16 apresenta o Dr. Crohn no meio, o Dr. Ginzburg à direita e o Dr. Oppenheimer à esquerda, na época em que se tornaram presidentes honorários da fundação. As pessoas de visão que iniciaram a Fundação eram um empresário, Bill Modell, das lojas Modell da Cidade de Nova Iorque, e sua esposa Shelby, o Dr. Henry Janowitz, então Chefe da Gastroenterologia do Hospital Mount Sinai, e um advogado, Irwin Rosenthal, e sua esposa Suzanne (Figuras 17 e 18). Sue Rosenthal sofria de doença de Crohn e Irwin perguntou "O que sabemos sobre isso e quem está fazendo algo a respeito?" Essa pergunta e a criação da fundação levaram ao início da minha parceria com o Dr. Daniel Present (Figura 19). Ele foi o primeiro membro da fundação e manifestou seu interesse em realizar comigo o estudo sobre a terapia imunossupressora na doença inflamatória intestinal. Sue Rosenthal, e depois Jane Present, esposa de Dan, tornaram-se Presidentes da Fundação e ambas, com sua liderança dinâmica, trabalharam para acelerar o crescimento da Fundação. Quando Dan e eu planejamos um ensaio controlado para a 6MP, o Dr. Janowitz achou que não deveríamos fazer um estudo controlado duplo-cego dos imunossupressores para a colite ulcerativa porque essa doença tem propensão ao desenvolvimento de câncer no cólon, o que não acontecia na doença de Crohn (Figura 20). Obviamente ele estava enganado, pois a doença de Crohn do cólon também tem propensão ao desenvolvimento de câncer de cólon, mas devido a este acaso seguimos em frente e iniciamos o estudo cruzado, duplo-cego, controlado da 6MP para a doença de Crohn (Figuras 21 e 22). Ao mesmo tempo, o Estudo Cooperativo Nacional da Doença de Crohn (NCCDS) estava sendo realizado em 14 centros por todo o país, com o patrocínio da Associação Americana de Gastroenterologia, e por meio desse estudo desenvolveu-se o índice de atividade da doença de

The Founding of the Ileitis Foundaton
(National Foundation for Ileitis and Colitis
Crohn's and Colitis Foundation of America)

Fig. 17

Suzanne Rosenthal: To Make a Difference: The Founding of the Crohn's and Colitis Foundation of America. Mt. Sinai J Med, 2001
Da esquerda para direita: Shelby Modell, Bill Modell, Henry Janowitz, Irwin Rosenthal and Suzanne Rosenthal
Fig. 18

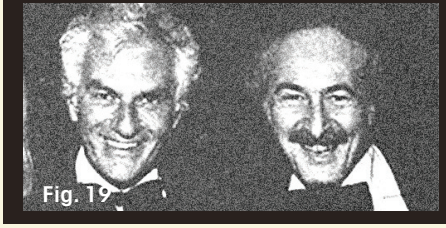


Fig. 19

Background for Immunosuppressive Drugs

Dr. N. Wisch favored 6-MP over Azathioprine - Dr. Janowitz favored Crohn's disease over Ulcerative Colitis
Goals of RX as in usual clinical management of Crohn's disease. Elimination of steroids. Closing fistulas
Prevention of small bowel obstruction.
Fig. 20

Conclusions of Controlled Double Blind Cross-Over Study of 6MP vs. Placebo in Treatment of Severe Crohn's Disease

Effective cross-over P<.001, non cross-over P=.05. Permits elimination or reduction of steroids. Effective in closing fistulas P=.01. Mean duration until response is 3.1 months and may be delayed from 6 months – one year. Steroid therapy might be required in some cases to buy time for effectiveness. The response to 6-MP is not dependent on steroid therapy.
Toxicity 9%
Mortality 0%

» Present DH, Korelitz BI, Wisch N, et al. Treatment of Crohn's Disease with 6-Mercaptopurine.N Engl J Med 1980;302:981-987.
Fig. 21

Results in 39 Crossover Patients		
Number of Patients		
Treatment	Improved	Not Improved
6-MP	26/39	13/39
Placebo	3/39	36/39

*Whereas 67%jof the patients improved with 6-MP, only 8% improved with placebo. The difference is 59% with 95% confidence limits of 32 to 86% (p<.0001).
Fig. 22

The National Cooperative Crohn's Disease Study*

NCCDS – 14 centers – compared Azulfidine, Prednisone, Azathioprine started > but published first. 1976 – With Best Crohn's disease activity index. Gastroenterology. 1979 – With Summers RW, Switz DM , SessionsJT Jr., et al. National Cooperative Crohn's Disease Study: »

Crohn (CDAI) (Figura 23). O NCCDS chegou à conclusão de que placebo e Azatioprina não eram eficazes para a doença de Crohn e que a sulfassalazina e a prednisona eram.

Então, nós escrevemos um editorial para a Gastroenterology sobre "As Falhas do NCCDS", enfatizando que "a Azatioprina foi eliminada como tratamento bem sucedido da doença de Crohn sem provas suficientes" (Figura 24). Os pesquisadores haviam incluído pouquíssimos pacientes no braço da Azatioprina do estudo. Por quê? Porque alguns pacientes desenvolveram pancreatite e, consequentemente, os árbitros decidiram que seria antiético continuar com a Azatioprina. Aquilo serviu para impedir a aferição adequada da eficácia. Adicionalmente, as inscrições para os quatro braços do estudo exigiam a retirada antecipada dos esteroides, o que estimulava a recidiva. Dentre outros motivos, estava a limitação do estudo a um período de 17 semanas, o que não era possível já que a Azatioprina é um medicamento de ação lenta e leva até 3 meses para começar a fazer efeito.

Em nosso próprio estudo sobre a 6 Mercaptopurina no Mount Sinai e no Lenox Hill, tendo a maior parte dele sido realizada em nossos consultórios particulares, demonstramos que havia eficácia para 6MP versus placebo a partir da comparação entre ambas no tratamento da doença de Crohn, com alta significância estatística, permitindo, também, a eliminação ou redução dos esteroides, e, ainda, o fechamento das fístulas (Figura 25). Também foi útil para reconhecer a demora na reação à 6MP até a cura, e que a reintrodução do tratamento com esteroides poderia ser necessária em alguns casos para ganhar tempo até os imunossupressores fazerem efeito. Os resultados desse estudo demonstraram, sem sombra de dúvida, que a 6MP era um medicamento eficaz no tratamento da doença de Crohn. O Dr. Present disse, a respeito do Estudo Cooperativo Nacional da Doença de Crohn, que, casualmente, foi apresentado na sessão plenária da AGA (Associação Americana de Gastroenterologia) ao mesmo tempo em que fomos encaminhados a outra sala para apresentar o nosso estudo sobre a doença de Crohn e o uso da 6-MP, que o NCCDS deixou escapar a eficácia dos imunossupressores, que acabaram se revelando o melhor tratamento para DII, e endossou um dos piores (os esteroides).

Dan Present veio para o Mount Sinai como membro da Gastroenterologia quando eu era assistente júnior. Juntos, nós publicamos nosso estudo sobre o tratamento da doença de Crohn com 6MP e, posteriormente, outros estudos sobre os tratamentos da DII com imunossupressores (Figura 25). Logo após, o Dr. Present, juntamente com o Dr. Simon Lichtiger e o Dr. Asher Kornbluth, relataram seus resultados favoráveis com a ciclosporina no tratamento da colite ulcerativa. O Dr. Present foi o autor líder da Terapia de Manutenção para Fístulas na doença de Crohn tratada

» results of drug treatment. Gastroenterology. Presented to AGA in 1980 at the Plenary session. *Results: Placebo and Azathioprine ineffective. Sulfasalazine nd Prednisone effective.

Fig. 23

Shortcomings of National Cooperative Crohn's Disease Study Regarding Azathioprine

Insufficient number of patients treated with Azathioprine(59) randomized into part 1, phase 1. Early withdrawal of steroids in patients randomized to Azathioprine. Period of trial limited to 17 weeks. Adequacy of drug dosage on the basis of weight. Arbitrary nature of CDAI.
1981 - *Korelitz BI, Present DH. Shortcomings of the National Cooperative Crohn's Disease Study: The Exclusion of Azathioprine without Adequate Trial. Gastroenterology 80: 193-196.
The early days of the trial of 6-Mercaptopurine vs. Placebo for Crohn's disease at Lenox Hill and Mount Sinai and the private offices of Korelitz/Present.

Fig. 24

DANIEL H. PRESENT

1980 – With Korelitz, Wisch, and Sachar. Treatment of Crohn's disease with 6-Mercaptopurine. N Engl J Med
1984 – With Korelitz. Desensitization to Sulfasalazine after hypersensitivity reactions in patients with IBD. J Clin Gastroenterol.
1985 – With Korelitz. Favorable effect of 6-Mercaptopurine on fistulae of Crohn's disease. Dig Dis and Sci.
1989 – With Korelitz. 6-Mercaptopurine in the management of IBD: Short term and long term toxicity. Ann Int Med.
1994 – With Lichtigerand Kornbluth. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. N Engl J Med.
1999 – With Rutgeerts P, and Targan S. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. N Engl J Med
2000 – How to do without steroids in Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis.

Fig. 25

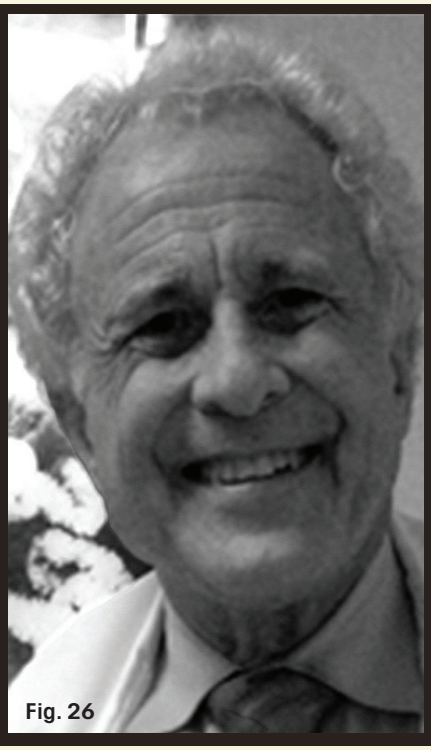


Fig. 26

com Infliximabe e o primeiro porta-voz de como proceder sem os esteroides no tratamento da doença inflamatória intestinal.

O Dr. Adrian Greenstein veio da África do Sul e se tornou um dos primeiros cirurgiões acadêmicos do Mount Sinai. Ele é pioneiro na enteroplastia (plástica na área de estenose) para doença de Crohn e, em parceria com os Drs. Janowitz, Sachar e Aufses, descreveu muitos aspectos da doença de Crohn, inclusive a recidiva na anastomose e seu controle. Ele fez muitas observações originais sobre carcinomas e linfomas que agravam a doença inflamatória intestinal.

O Dr. David Sachar (Figura 26) foi o primeiro Chefe Acadêmico da Gastroenterologia no Mount Sinai.

Em Bangladesh, quando era um jovem pesquisador, ele descobriu que reposição oral estimulada de fluidos e eletrólitos poderiam salvar vidas de muitas pessoas com cólera. As publicações de que mais gostei foram os seus importantes editoriais na revista Gastroenterology, tais como Metronidazol para doença de Crohn perianal, que ele intitulou "Metronidazol para doença de Crohn: Descoberta ou Sensacionalismo?" E o editorial após o artigo da Cleveland Clinic sobre "Mortalidade na doença de Crohn", que ele intitulou "Doença de Crohn em Cleveland: Questão de Vida ou Morte". Quando escreveu um editorial sobre os artigos acerca da genética da doença de Crohn, o título que ele deu era "Doença de Crohn: Um Assunto de Família". Ele tem um jeito maravilhoso de resumir e encontrar o humor em um assunto.

O Dr. Sachar trabalhou com o Dr. Adrian Greenstein (Figura 27) e o Dr. Janowitz nos índices de operação e recidiva na doença de Crohn após a cirurgia, e no câncer na colite ulcerativa e doença de Crohn, e continua buscando o total entendimento da recidiva na anastomose pós-cirúrgica. O Dr. Sachar também recebeu o Bastão de Ouro, a honra mais cobiçada do Mount Sinai, recebida anteriormente pelo Dr. Ralph Colp e pelo Dr. Arthur Aufses, Jr.

O Dr. Henry Janowitz (Figuras 28 e 29) foi chefe da gastroenterologia no Mount Sinai durante muitos anos. Ele foi residente no Mount Sinai e depois estudou fisiologia gastrointestinal com o Dr. Andrew Ivy e o Dr. Morton Grossman em Chicago. Mais tarde, ele colaborou com o Dr. Franklin Hollander nas secreções gástricas e com o Dr. David Dreiling nas secreções pancreáticas no Mount Sinai. Mais tarde, o interesse de sua vida se voltou para a DII e foi estimulado por meio de sua associação com Crohn e Marshak. Ele teve grande envolvimento na história da doença

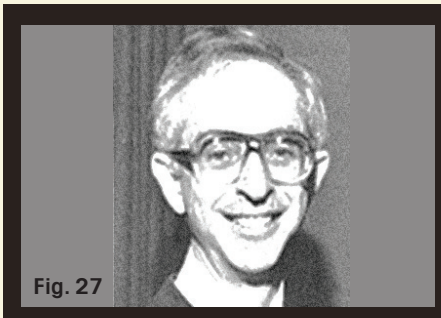


Fig. 27

Fig. 28

HENRY D. JANOWITZ

1983 – The next fifty years. Mt. Sinai J Med
1983 – Meyers S. Comparing Clinical Responses to ACTH vs. Hydrocortisone in Ulcerative Colitis – Gastroenterology
1985 – Extraintestinal cancers in Inflammatory Bowel Disease. Cancer
1987 – Olsalazine treatment in ulcerative colitis – Gastroenterology
1988 – Perforating and non-perforating indicators for repeated operations in Crohn's disease. GUT
1989 – Small bowel cancer in Crohn's disease. Cancer
1992 – Amyloidosis and IBD: A fifty year experience. Medicine
2000 – Inflammatory bowel disease after 1932. Mt. Sinai J Med

Fig. 29

An Imaginary Conversation with the Gang of Three:
A Ghostly Interview with Burrill B. Crohn, Leon Ginzburg and Gordon Oppenheimer
Henry D. Janowitz, M.D.

Fig. 30

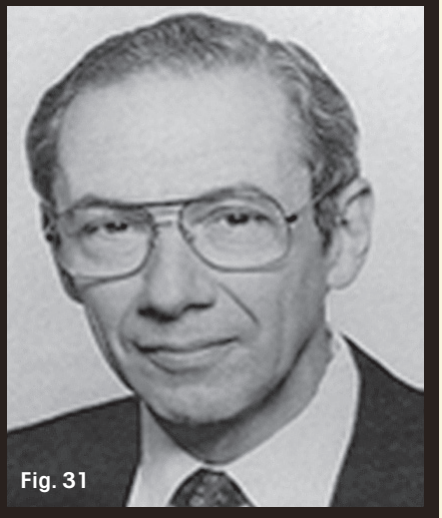


Fig. 31

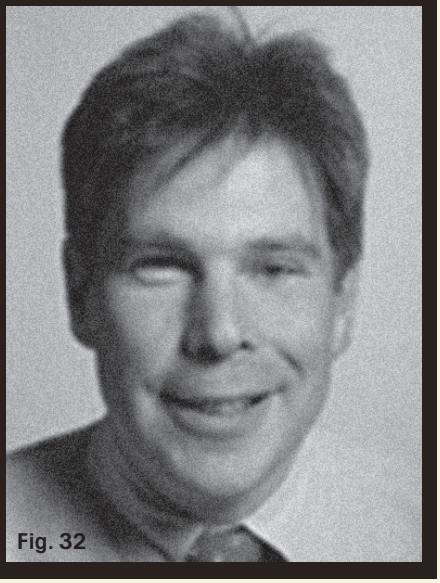


Fig. 32

de Crohn, foi um dos 3 fundadores da Fundação Americana de Crohn e Colite e Presidente da Associação Americana de Gastroenterologia. Ele escreveu um artigo histórico muito importante sobre a doença inflamatória intestinal após 1932. Para o meu livro com o Dr. Cosimo Prantera (Itália) sobre a doença de Crohn, ele concordou em escrever o capítulo de abertura, que era uma conversa imaginária com os três, Crohn, Ginzburg e Oppenheimer, que é um clássico, e ao final do capítulo, ele diz: "Nos veremos em breve" (Figura 30). Um de seus melhores legados inclui os muitos colegas que fizeram suas próprias conquistas e descobertas sob a liderança dele, inclusive os Drs. Present, Sachar, Meyers, Lichtiger, Kornbluth, Waye, Banks e eu.

O Dr. Irwin Gelernt era um jovem cirurgião do Mount Sinai que foi para a Suécia e, na volta, trouxe com ele a bolsa de Kock – a primeira bolsa de colostomia continente para colite ulcerativa, criada ressecando-se a doença e fazendo um reservatório do intestino delgado atrás da parede abdominal. Ele foi pioneiro no desenvolvimento da anastomose íleo-anal com bolsa. Infelizmente, ele faleceu muito jovem.

O Dr. Arthur Aufses, Jr. (Figura 31) tornou-se Diretor de Cirurgia no Mount Sinai após ter ocupado este cargo no Long Island Jewish Hospital. Ele e eu éramos, juntos, residentes chefes no Mount Sinai, ele na cirurgia, e eu na medicina, e houve muitas noites em que tínhamos a responsabilidade de tomar decisões importantes pelos pacientes e pela instituição. Nós pedíamos as opiniões dos assistentes, mas elas não surgiam com frequência porque acredito que eles confiavam que nós mesmos conseguiríamos cuidar da situação. Arthur e eu permanecemos amigos próximos por todos esses anos. Ele é o responsável por manter, esclarecer e proteger a exatidão da história da doença de Crohn, provavelmente mais do que qualquer outra pessoa.

Quando comecei a escrever este manuscrito, o Dr. Lloyd Mayer (Figura 32) era chefe aposentado da Gastroenterologia no Mount Sinai, onde permanece no cargo de Diretor de Imunologia e dos Serviços Imunológicos Clínicos. Até recentemente, ele atuou como presidente científico da Fundação Americana de Crohn e Colite. Suas publicações, criatividade e liderança representam a alta qualidade das atuais e futuras descobertas e pesquisas em DII. O atual diretor do Serviço Gastrointestinal do Mount Sinai é o Dr. Bruce Sands, cujas excelentes contribuições para o campo da DII no Massachusetts General Hospital foram numerosas.

A Figura 33 apresenta algumas das publicações das minhas pesquisas durante minha estadia no Hospital Lenox Hill, depois que eu estive no Mount Sinai.

A Figura 34 será reconhecida por ser um slide muito comumente usado por gastroenterologistas em apresentações para discutir a etiologia da doença de Crohn. Fatores ambientais, imunológicos e genéticos contribuem para a etiologia, mas eu acrescentaria uma quarta categoria, de fatores históricos (Figura 35), que acredito ser apropriada para entendermos a ciência da doença inflamatória intestinal e percebermos por completo como o nosso atual conhecimento dessas doenças foi obtido.

B.I. KORELITZ at Lenox Hil

1984 – With Baiocco PJ. – The influence of IBD and its treatment on Pregnancy and fetal outcome. J Clin Gastroenterol.
1990 – With Adler D. The therapeutic efficacy of 6-Mercaptopurine in refractory ulcerative colitis. Am J Gastroenterol.
1992 – With Woolrich AJ, and DaSilva. Surveillance in the routine management of ulcerative colitis: Predictive value of low-grade dysplasia. Gastroenterology.
1994 – With Colonna T. The Role of Leukopenia in the 6-MP induced remission of refractory Crohn's disease. Am J Gastroenterol.
1999 –With Mirsky, Warman, and Wisch . Malignant Neoplasms subsequent to treatment of IBD with 6-Mercaptopurine. Am J Gastroenterol.
2000 – With Felder, Rajapakse, Schwarz. The effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on IBD. Am J Gastroenterol.
2005 – With Kandiel, Fraser and Lewis. Increased Risk of lymphoma among IBD patients treated with and 6-MP. GUT.
2006 – With DiSanti, Rajapakse, and Panagopoulos. Incidence of neoplasms in patients who develop sustained leukopenia during or after treatment with 6-MP for IBD Clin Gastroenterol & Hep.
2007 – With Bhatia, Panagopoulos, et al. A Prospective Trial of IV Remicade in patients with Crohn's disease requiring hospitalization: A comparison with outcomes using IV Hydrocortisone. J Clin Gastroenterol.

Fig. 33

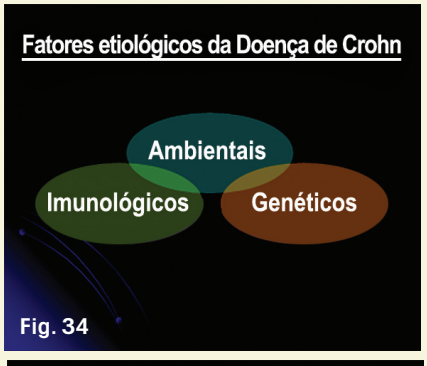


Fig. 34

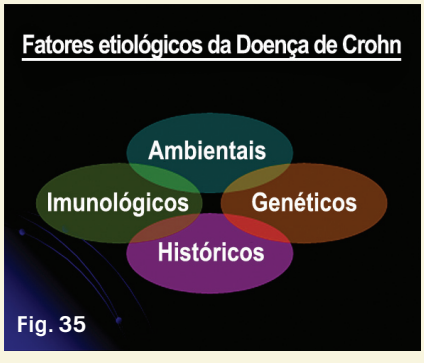


Fig. 35

Transplante Fecal Pode Tratar a Colite Ulcerativa

Dra. Laurie Barclay, 11 de abril de 2013

Segundo as descobertas feitas na fase 1 de um estudo piloto publicado na Internet no dia 29 de março e na edição de junho do Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, o transplante fecal (sigla em inglês: FMT) via enema pode ser eficaz, tolerável e viável para o tratamento de crianças com colite ulcerativa (CU). O FMT envolve a infusão de fezes humanas de um doador adulto saudável no intestino do paciente.

"A proposta é que o FMT seja uma nova e promissora opção de tratamento para a infecção por Clostridium difficile recorrente e, possivelmente, também para a colite ulcerativa," disse o autor líder Dr. Sachin Kunde, Mestre em Saúde Pública do Spectrum Health Medical Group do Hospital Infantil Helen DeVos em Grand Rapids, Michigan, em um artigo publicado. "Acreditamos que o procedimento possa restabelecer as bactérias 'anormais' ao seu estado 'normal' em pacientes com CU. O nosso estudo de curto prazo considerou a segurança e tolerabilidade do FMT nesses pacientes."

Dez crianças com idades entre 7 e 21 anos, portadoras de CU branda a moderada, receberam enemas fecais recém-preparados diariamente durante 5 dias. Os pesquisadores coletaram dados sobre tolerabilidade, eventos adversos e atividade da doença durante o FMT e, posteriormente, semanalmente durante 4 semanas.

No início, o índice de atividade da CU em pediatria (sigla em inglês: PUCAI) variava de 15 a 65. Os pesquisadores consideraram a redução no PUCAI em mais de 15 como resposta clínica, e o PUCAI inferior a 10 como remissão clínica.

Não houve eventos adversos graves. Os eventos adversos autolimitados foram cólicas brandas, repleção, flatulência, inchaço, diarreia, sangue nas fezes e febre moderada. Apesar de 1 criança não ter conseguido reter os enemas fecais, o volume médio de enemas tolerados nas outras 9 crianças foi de 165 ml/dia.

A resposta clínica dentro de 1 semana ocorreu em 7 (78%) das 9 crianças, inclusive 3 (33%) que tiveram remissão clínica e 6 (67%) que mantiveram a resposta clínica em 1 mês. Em comparação com o início, o PUCAI médio melhorou significativamente após o FMT ($P = .03$).

"Os pacientes geralmente se deparam com a difícil escolha entre os vários medicamentos que possuem efeitos colaterais significativos. Permitir o avanço da doença pode levar à remoção cirúrgica do cólon," disse o Dr. Kunde no artigo publicado. "O nosso estudo demonstrou que os enemas fecais foram viáveis e bem tolerados por crianças com CU. Os eventos adversos eram de brandos a moderados, aceitáveis, autolimitados e controláveis pelos pacientes."

Ele observou o desafio significativo de promover a conscientização sobre o FMT ser uma opção de tratamento aceitável em termos médicos e sociais. Neste estudo, os pacientes acharam o FMT mais tolerável porque não tiveram contato físico, olfativo ou visual com o material fecal, a não ser recebê-lo como enema.

"Este estudo abre as portas para uma alternativa inovadora, barata e natural para melhorar os resultados desta doença debilitante, com bilhões de dólares em custos com atendimento à saúde," observou o Dr. Kunde no artigo publicado.

As limitações deste estudo incluem seu tipo aberto, tamanho pequeno de amostras e falta de perfil de população microbiana de mucosa e fezes. Os pesquisadores recomendam estudos futuros com um tamanho de amostras maior e um período de acompanhamento mais longo.

"Devemos pesquisar mais a padronização do preparo do FMT, a seleção ideal de doadores, a melhor via de administração e a duração ou programação ideal do FMT para produzir e manter a resposta clínica," concluiu o Dr. Kunde no artigo publicado.

"Ainda estamos nos estágios iniciais deste campo e precisamos de mais provas em termos de ensaios clínicos multicêntricos cientificamente confiáveis antes que possamos oferecer este tratamento em base clínica aos pacientes. Deve-se ter cuidado para que o FMT seja oferecido por centros que sigam as diretrizes regulamentares sobre este novo tratamento e tenham instalações e recursos disponíveis para realizar o procedimento."

Este estudo teve o apoio de uma concessão da Fundação do Hospital Infantil Helen DeVos. Os autores não revelaram ligações financeiras relevantes.

FERRING
PHARMACEUTICALS

PEOPLE COME FIRST

NOSSA FILOSOFIA:
"AS PESSOAS ESTÃO SEMPRE EM PRIMEIRO LUGAR"

A **Ferring Pharmaceuticals** é uma empresa biofarmacêutica global, de origem sueca, presente no mercado há mais de **60 anos**.

Nossa filosofia é:
"As pessoas estão sempre em primeiro lugar"
e isto se reflete em nosso compromisso de trabalhar e investir em pesquisa e desenvolvimento de novas terapias que possam melhorar a vida das pessoas.

Este compromisso faz com que a **Ferring** seja uma empresa que aprimora constantemente sua tecnologia e seu capital humano, ou seja, seus colaboradores.

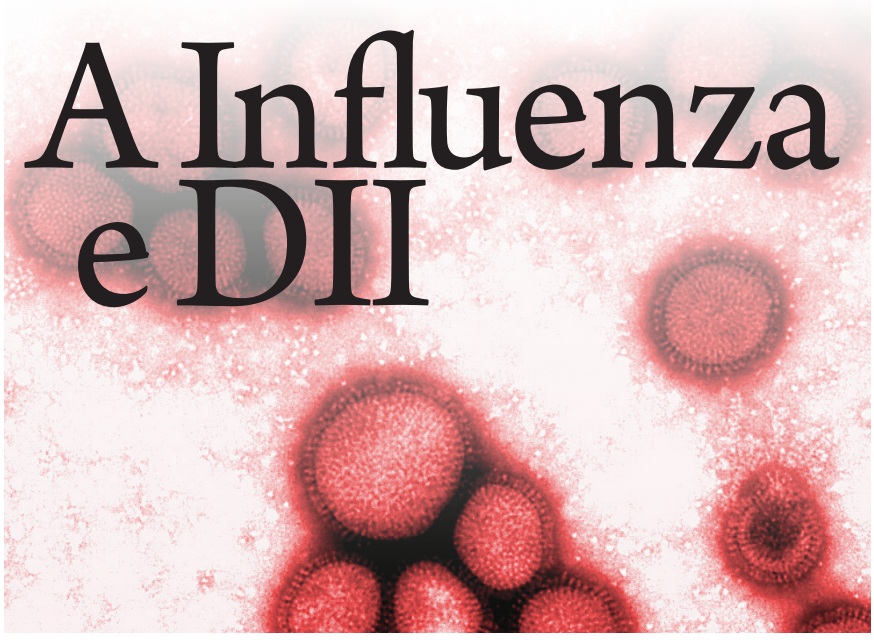
Atualmente, somos mais de **4000** colaboradores e estamos presentes em **45** países, atuando na área terapêutica de Gastroenterologia, Urologia, Reprodução Humana, Obstetrícia e Oncologia.

Abr/13-70.100.010

Laboratórios Ferring Ltda.
Praça São Marcos, 624 • 05455-050
(11) 3024.7500 • São Paulo • SP • sacbr@ferring.com

FALE FERRING
0800 772 4656

A Influenza e DII



Também chamada de gripe, a influenza é uma doença do trato respiratório, contagiosa, causada pelo vírus da influenza, que pode causar indisposição branda ou grave e, às vezes, pode levar à morte. Algumas pessoas, inclusive as mais idosas, crianças pequenas e pessoas que apresentam certas condições de saúde têm um alto risco de sofrer graves complicações por causa da gripe. Você pode aprender mais sobre esses grupos de risco na página http://www.saude.sp.gov.br.

A melhor forma de prevenir a gripe é tomar a vacina contra a gripe anualmente. As *Diretrizes para Imunização em Pacientes portadores de Doença Inflamatória Intestinal* recomendam que a programação de imunização para pacientes com DII não deve, na maioria dos casos, divergir da programação recomendada para a população geral de crianças e adultos. As diretrizes vigentes recomendam a aplicação de vacinas inativadas (onde os organismos foram mortos ou inativados por meio de calor ou substâncias químicas) contra pneumococos e gripe em pacientes imunossuprimidos[1]. Portanto, é importante perguntar ao seu gastroenterologista, clínico geral ou outro profissional da saúde se você ou seus filhos portadores de DII devem ser vacinados contra a gripe, e também discutir os riscos em oposição aos benefícios.

Os vírus da influenza propagam-se inicialmente por meio do contato direto (ex.: tosse ou espirro) com indivíduos que já estão gripados. As pessoas também podem ficar infectadas após tocar em algo – tal como uma superfície ou objeto – que contenha o vírus da influenza e, em seguida, encostar na boca ou no nariz.

Em junho de 2009, a Organização Mundial de Saúde (OMS) anunciou que uma pandemia da nova gripe H1N1 estava para acontecer. O H1N1 (conhecido no início da crise como "gripe suína") é um novo vírus da influenza que está deixando as pessoas doentes. Este vírus foi detectado inicialmente em abril de 2009, nos Estados Unidos. O H1N1 está se propagando de pessoa para pessoa no mundo inteiro, muito provavelmente de maneira similar aos vírus da influenza sazonais normais.

Desde 2010, a vacina sazonal contra a gripe protege os pacientes contra as cepas comuns do vírus da influenza e também contra o vírus da gripe H1N1, de modo que é necessário tomar apenas uma vacina. Os pacientes submetidos a tratamentos com esteroides e imunossupressores (como a azatioprina, 6MP ou metotrexato) e a tratamentos biológicos (Remicade, Humira, Cimzia ou Tysabri) devem discutir com seu médico os riscos e benefícios da vacina, mas, via de regra, têm prioridade para o uso da mesma.

Segundo o trabalho de Iris Dotan e colaboradores de Israel, publicado na Revista Inflammatory Bowel Disease; 2012, não existe evidência de imunodeficiência sistêmica intrínseca em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal.

Verificaram também que imunossupressores derivados da Tiopurina (Azatioprina e 6–Mercaptopurina) nas doses utilizadas para tratamento das doenças inflamatórias intestinais não mostraram efeito supressivo significativo nas respostas imunológicas celulares e humorais. Os pacientes que utilizam estas medicações respondem, portanto, adequadamente e de forma eficaz à vacinação.

A ABCD - Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn, disponibiliza informações gerais sobre a doença de Crohn e a colite ulcerativa, tais como esta ficha técnica. A ABCD não endossa os tratamentos ou vacinações específicos e sempre incentiva os pacientes a discutirem com seus médicos as suas opções de tratamento, bem como os riscos e benefícios associados.

A ABCD oferece importantes recursos para os portadores de doença de Crohn e colite ulcerativa: Informações, orientação, apoio e as mais recentes informações clínicas e científicas sobre o assunto. Saiba mais sobre a ABCD acessando www.abcd.org.br. Você pode se associar à divisão da sua região, fazer contato com outras pessoas portadoras dessas doenças e participar. Mas, principalmente, saiba que estamos à sua disposição sempre que precisar. Você pode entrar em contato com a nossa Central de Informações pelo telefone +55 11 3064-2992 ou pelo e-mail secretaria@abcd.org.br.

Veja abaixo uma tabela que ajuda a diferenciar os sintomas de gripe (comum e H1N1) e resfriado:

CARACTERÍSTICAS	RESFRIADO	GRIPE (COMUM E H1N1)
FEBRE	Não chega a 38º C	Costuma ser alta, acima de 38º C
DOR DE CABEÇA	Fraca	Intensidade média
DOR MUSCULAR	Fraca	Intensidade média
DOR DE GARGANTA	Pode haver	Pode haver
TOSSE	Fraca	Geralmente forte
ESPIRROS	Sim	Sim
MAL-ESTAR	Sim	Sim
CANSAÇO	Fraco	Médio
SECREÇÃO NASAL	Intensa	Intensa
MUCO (CATARRO)	Intenso	Intenso
DIARREIA E VÔMITO	Não	Pode haver
DOR NOS OLHOS	Apenas quando há conjuntivite associada	Apenas quando há conjuntivite associada
MANCHAS VERMELHAS	Não	Não
CALAFRIOS	Não	Sim, associados à febre
PERDA DE APETITE	Comum e associado à perda do paladar e do olfato	Comum e associado à perda do paladar e do olfato
COMPLICAÇÕES	Geralmente não há, mas pode evoluir para uma sinusite	Pneumonia, broncopneumonia, otite, bronquite, sinusite e insuficiência respiratória
DURAÇÃO	De dois a quatro dias. Em fumantes, pode chegar a uma semana	Uma semana

Fontes: Infectologista Caio Rosenthal, do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo e do Instituto de Infectologia Emílio Ribas; clínico geral e infectologista Paulo Olzon, da Escola Paulista de Medicina/Unifesp, e Ministério da Saúde.

REFERÊNCIA:

(1) Sands BE, Cuffari C, Katz J, Kugathasan S, Onken J, Vitek C, Orenstein W. Guidelines for Immunizations in Patients with Inflammatory Bowel Disease *(Diretrizes para Imunização em Pacientes portadores de Doença Inflamatória Intestinal). Inflamm Bowel Dis. (Doença Inflamatória Intestinal).* Vol. 10, nº 5, Setembro de 2004.

Fontes de Informação Adicionais:

Melmed Gil. Vaccination Strategies for Patients with Inflammatory Bowel Disease on Immunomodulators and Biologics *(Estratégias de Vacinação para Pacientes portadores de Doença Inflamatória Intestinal submetidos a Imunomoduladores e Medicamentos Biológicos). Inflamm Bowel Dis. (Doença Inflamatória Intestinal).* Vol. 15, nº 9, Setembro de 2009.

Ying Lu, Jacobson Denise, Bousvaros Athos. Immunizations in Patients with Inflammatory Bowel Disease *(Imunização em Pacientes portadores de Doença Inflamatória Intestinal). Inflamm Bowel Dis. (Doença Inflamatória Intestinal).* Vol. 15, nº 9, Setembro de 2009.

Continuar é a chave para o bem-estar

Ao optar pelo tratamento contínuo, o paciente de Crohn ganha qualidade e segurança para aproveitar todos os momentos da vida.

Por
Dr. Idblan Carvalho de Alburquerque

Basta um diagnóstico correto e todo o curso da sua vida muda num só instante. O primeiro impacto é o susto ao descobrir ser portador de uma doença crônica e ainda sem cura, de nome difícil, que exige uma visão geral porque provoca alterações em muitos órgãos, e demanda um tratamento longo, sério e específico. O lado positivo vem com o alívio em saber que todos aqueles sintomas que geravam tanto desconforto, insegurança e mal-estar parecem, agora, ter um fim.

Para quem é portador da Doença de Crohn o desafio é sempre seguir em frente. Como a doença se manifesta de forma diferente em cada pessoa, são várias as etapas a serem vencidas até alcançar a remissão dos sintomas, e com isso, ter qualidade de vida. Para chegar até esse ponto, o paciente, junto ao seu médico de confiança, vai adequando o tratamento de acordo com suas necessidades, seja por medicamentos via oral, seja por soluções injetáveis ou até mesmo cirurgias.

O tratamento tende a entrar na rotina dessas pessoas de forma gradual até se tornar um hábito cotidiano, como escovar os dentes, por exemplo. As primeiras semanas podem ser um pouco mais duras, afinal, os medicamentos estarão agindo sobre a doença e isso pode produzir alguns efeitos indesejados que desaparecem ao longo do curso. No entanto, algumas pessoas se queixam dos efeitos colaterais do tratamento, colocando aí um ponto limitador da continuidade do mesmo.

Segundo o médico coloproctologista e responsável pelo ambulatório de Doenças Intestinais Inflamatórias do Serviço de Coloproctologia do Hospital Heliópolis, dr. Idblan Albuquerque, a adesão se torna o fator decisivo para o sucesso de cada caso, e por isso o paciente de Crohn precisa dar continuidade ao tratamento por se tratar de uma doença relacionada a modificações na genética da pessoa, causando alterações na defesa do intestino. "O principal benefício de manter o tratamento é evitar o retorno da inflamação, que é responsável pelo dano dos tecidos e órgãos do trato gastrointestinal, e esses danos aos órgãos quase sempre levam às intervenções cirúrgicas", explica.

Com o avanço do tratamento os sintomas praticamente desaparecem e o paciente passa a se sentir seguro em todos os ambientes e situações. Ir ao trabalho, praticar esportes, frequentar restaurantes, viajar e passear voltam a ser atividades corriqueiras. "Com a doença em remissão durante a terapia adequada, a vida do paciente é normal em todos os aspectos", ressalta o médico.

A qualidade de vida aumenta e é justamente aí, no momento em que há a estabilização, é que surgem algumas dúvidas e, por que não dizer, e a tentação de abandonar o tratamento. Alguns pacientes, ao perceberem melhoras no quadro, acabam se esquecendo da gravidade da doença e desistem do tratamento. "O indivíduo leva uma vida tão normal neste momento, que não pode abrir mão, de hipótese alguma, de tomar os medicamentos", aponta dr. Idblan.

As consequências para quem segue esse caminho são as piores: todos os sintomas da doença voltam de forma agressiva e em muitos casos há a necessidade de internações e até mesmo intervenções cirúrgicas. Ou seja, todo o percurso de sucesso até aquele ponto vai por água abaixo diante de uma dúvida.

Para que esse tipo de situação nunca aconteça, é preciso que o paciente tenha muita confiança em seu médico e seja, acima de tudo, positivo e perseverante. Diante de qualquer insegurança, dúvida ou novo sintoma, o primeiro passo é contatar imediatamente o médico.

Há ainda o trabalho psicológico que pode ser feito junto a psicólogos e terapeutas que ajudarão a compreender e aceitar o estigma de ter uma doença incurável, porém, controlável. Ter a perseverança, acreditar no tratamento e seguir à risca as indicações são itens primordiais para sucesso do tratamento.

Por fim, conversar com outros pacientes, dividir experiências e, acima de tudo, ter o apoio e a compreensão de familiares e amigos é fundamental para que o "seguir em frente" seja, de fato, algo rotineiro e satisfatório.

Afinal, continuar é preciso.

Essa matéria foi apoiada Institucionalmente pela Abbott Laboratórios Ltda.

Abbott
A Promise for Life

LABORATÓRIOS

BELO HORIZONTE (MG)
Laboratório Humberto Abrão
(31) 2104-5700
São Paulo Patologia Clínica
(31) 3224-7112
Laboratório Dr. Geraldo Lustosa Ltda
(31) 2104-1234/3241 ou 3293-9367

BLUMENAU (SC)
Ecomax - Centro de Diagnóstico por Imagem
(47) 3331-4844

CAMPINAS (SP)
Laboratório Confiance Medicina Diagnóstica
(19) 3255-3393

CUIABÁ (MT)
Laboratório Carlos Chagas
(65) 3901-4700

CURITIBA (PR)
Frischmann Aisengart Medicina Diagnóstica
Central de Atendimento
(41) 4004-0103
DAPI – Diagnóstico Avançado por Imagem
Brigadeiro Franco
DAPI – Diagnóstico Avançado por Imagem
Shopping Palladium
(41) 3250-3000

FLORIANÓPOLIS (SC)
Imagem Centro de Diagnóstico Médico Ltda
(48) 3229-7777
Laboratório Médico Santa Luzia: Análises clínicas
(48) 3952-4200
Instituto de Medicina do Sistema Digestivo
Ilha de Santa Catarina
(48) 3224-8808

MACEIÓ (AL)
Laboratório Sabin de Patologia Clínica de Alagoas S/S Ltda
(82) 2122-9000

RIO DE JANEIRO (RJ)
César Guerreiro Cirurgia, Proctologia e Vídeo Laparoscopia
(21) 2257-2165/2548-9927 ou 2256-1455/2235-7477
Gastro Centro Carioca
(21) 2242-1637
Laboratório Lamina
(21) 2538-3939
Laboratório Richet
(21) 3325-2008/2535-6669
Laboratórios Médicos Dr. Eliel Figueirêdo Ltda
Análises Clínicas
(21) 2450-8200

PORTO ALEGRE - (RS)
Rheumalab Laboratório de Análises Clínicas S/S Ltda
Av. Carlos Gomes, 328/1006
(51) 3328-1099 ou (51) 3061-3440

SALVADOR (BA)
Laboratório Dirceu Ferreira
(71) 3351-2161

SÃO PAULO (SP)
Bio Sana's Centro de Pesquisa e Tratamento
Avançado de Feridas
(11) 5904-1199
CEDIG - Centro de Diagnóstico e Tratamento
em Gastroenterologia Ltda
(11) 5571-8921
CDB - Centro de Diagnósticos Brasil
(11) 5908-7222
Centro de Diagnóstico e Terapêutica
Endoscópica S/C Ltda
(11) 3283-2019/3287-1009/3288-8649
Centro de Diagnóstico Dr. Alberto Eigier
(11) 3085-5499
Centro Médico Carezzato
(11) 3832-8912 - Lapa
(11) 3622-8765 - Vila Jaguara
Clinica Schmillevitch
(Análises Clínica, Ultrassom, RX, Tomografia e Ressonância magnética) (11) 3828-8800
CURA
(11) 3056-4707
Militello Centro de Diagnósticos e
Biopesquisa Clínica Ltda
(11) 2501-8071
Instituto de Cirurgia do Aparelho Digestivo
Profª Dra. Angelita Habr Gama
(11) 3887-1757
Laboratório Fleury
(11) 3179-0822
Rawet Patologia Especializada Ltda
(11) 3255-3131 / 3255-3232
Prof. Dr. Arnaldo Ganc
(11) 3887-5400
Prof. Dr. Paulo Roberto Arruda Alves
(11) 3079-0621

OUTROS

Academia B-Active Saúde e Esporte
(11) 3051-6769
CIP – Centro de Infusões Pacaembu
(11) 3875-0880
T & L Viagens e Turismo Ltda
Representantes CVC Viagens e Turismo
(11) 3858-6405
(11) 3596-3470
GANEP Nutrição Humana Ltda.
(11) 3289-4681
Oncoclin Oncologia Clínica Ltda.
(11) 5091-3799 / 6191-0648 / 3699-3141
Maringá (PR)
Farmalig Comércio de Medicamentos Ltda
(44) 3028-4400

A **ABCD** mantém convênios com laboratórios, academias, clínicas, agência de viagens e farmácias, entre outros. Para utilizar os nossos convênios, é necessário apresentar a carteirinha da **ABCD** e verificar o tipo de exame ou serviço e o desconto oferecido.

Mais informações ligue:
(11) 3064-2992 (Ana Célia)

ESTACIONAMENTO NA SEDE: Ao visitar a ABCD-SP, aproveite o convênio com o Estapar da Al. Lorena, 1345. Com carimbo da ABCD-SP, há desconto.

Dia Mundial das Doenças Inflamatórias Intestinais

WORLD IBD Day
MAY 19

19 de Maio

ACESSE O SITE DO DIA MUNDIAL
www.worldibdday.org

JUNTE-SE A NÓS NESSA LUTA!

www.abcd.org.br