UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO

ESTADO NUTRICIONAL E PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL: QUAL A RELAÇÃO COM A CALPROTECTINA FECAL?

MARIANA GONÇALVES DE ALENCAR

MACEIÓ
2018

MARIANA GONÇALVES DE ALENCAR

ESTADO NUTRICIONAL E PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL: QUAL A RELAÇÃO COM A CALPROTECTINA FECAL?

Dissertação apresentada à Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas como requisito à obtenção do título de Mestre em Nutrição.

Orientador(a): Profª. Drª. Glaucevane da Silva Guedes
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

Co-Orientador(a): Profª. Drª. Fabiana Andréa Moura
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

MACEIÓ
2018

Catalogação na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Bibliotecária Responsável: Janis Christine Angelina Cavalcante – CRB: 1664

A368e Alencar, Mariana Gonçalves de.
Estado nutricional e prevalência de anemia em pacientes com doença inflamatória intestinal: qual a relação com a calprotectina fecal? / Mariana Gonçalves Alencar. – 2018.
88 f.: tabs.

Orientadora: Glaucevane da Silva Guedes.
Coorientadora: Fabiana Andréa Moura.
Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Maceió, 2018.

Bibliografia: f. 59-72.
Apêndices: f. 74-77.
Anexos: f. 79-87.

1. Estado nutricional. 2. Doenças inflamatórias intestinais. 3. Anemia. 4. Calprotectina fecal. I. Título.

CDU: 612.3

MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160

PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

"ESTADO NUTRICIONAL E PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL: QUAL A RELAÇÃO COM A CALPROTECTINA FECAL?"

por

MARIANA GONÇALVES DE ALENCAR

A Banca Examinadora, reunida aos 29/05/2018, considera a candidata **APROVADA**.

Profª Drª Glaucevane da Silva Guedes
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Orientadora)

Prof. Dr. Nassib Bezerra Bueno
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)

Prof. Dr. Manoel Álvaro de Freitas Lins Neto
Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)

Dedico aos pais e ao meu esposo, vocês foram essenciais durante esta caminhada!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, obrigada Senhor por ser minha força diária e meu consolo nos momentos mais difíceis.

Agradeço aos meus pais, em especial minha mãe, que mesmo distante fisicamente, soube me conduzir com suas palavras insubstituíveis.

Agradeço ao meu esposo, obrigada por ser meu companheiro de todas as horas, e pela compreensão durante todo esse tempo.

Agradeço aos meus irmãos e sobrinhos pela compreensão da ausência deste período.

Agradeço a minha prima Paula Alencar e minha amiga Stella Vasconcelos, pelo incentivo, vocês são muito especiais para mim.

Agradeço a equipe na qual trabalho, vocês me ajudaram muito, sempre compreensivas neste tempo todo.

Agradeço aos professores da FANUT/UFAL, principalmente aos que estiveram mais próximos neste processo.

Agradeço as minhas meninas Marina Demas e Jaqueline Gonçalves, pela grande ajuda durante a coleta de dados.

Agradeço a equipe do Ambulatório de Coloproctologia/HUPPA/UFAL, médicos, residentes, doutorandos, enfermeira, técnicas de enfermagem, vocês foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Agradeço a equipe da Unidade Laboratorial de Análises Clínicas do HUPPA/UFAL pelo acolhimento e auxílio.

E aos pacientes, que se disponibilizaram a participar deste projeto e dedicaram seu tempo para contribuir com a pesquisa clínica, sem vocês isto aqui não seria possível.

“Pensem bem naquele que suportou tal oposição dos pecadores contra si mesmo, para que vocês não se cansem e nem desanimem”.

Hebreus 12:3

RESUMO

A doença inflamatória intestinal (DII) é definida como uma disfunção crônica, que pode oscilar, entre períodos de remissão e de fase aguda. Os dois principais tipos descritos são a doença de Crohn (DC) e a colite ulcerativa (CU). O diagnóstico clínico dá-se pela junção de informações de dados clínicos, laboratoriais, histológicos, endoscópicos e sintomas característicos. Com o propósito de avaliar a atividade da DII, a medida da calprotectina fecal (CalF) vem se destacando tanto na comunidade científica como na prática clínica. Sabe-se que o estado nutricional influencia na recuperação da DII. Assim foi objetivo deste estudo avaliar o estado nutricional (EN) dos pacientes com DII, a presença de anemia e suas respectivas relações com a dosagem da CalF. Esta dissertação é dividida em duas partes, sendo a primeira, um capítulo de revisão e a segunda o artigo original. Para a coleta de dados, foram utilizados parâmetros antropométricos, bioquímicos, subjetivos e funcional. Na análise estatística, foram utilizados o teste qui-quadrado ou teste exato de *Fisher* e a razão de chance (RC) com um intervalo de confiança (IC) de 95%. Para o teste de correlação, usou-se o *Pearson* ou *Spearman.* E foi realizado teste de regressão logística, com as variáveis que apresentaram $p<0,2$ na análise bivariada. A amostra foi composta por 36 pacientes, 63,88% era do sexo feminino, a maioria tinha idade entre 40 a 59 anos (41,66%), diagnóstico de DC (58,33%) e apresentaram como principal queixa atual a diarreia (36,11%). Quando analisado o EN (através da antropometria e da capacidade funcional) e a CalF não houve associação ou correlação entre estes. A presença de anemia foi associada, de forma independente, com a CalF. Conclui-se que o EN não se correlacionou com as alterações dos níveis de CalF e a presença de anemia teve associação de forma independente com a CalF.

Palavras-chave:

Doenças Inflamatórias Intestinais. Estado nutricional. Anemia. Calprotectina.

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease (IBD) is defined as a chronic dysfunction, which may oscillate between periods of remission and acute phase. The two main types described are Crohn's disease (DC) and ulcerative colitis (UC). Clinical diagnosis is due to the combination of clinical, laboratory, histological and endoscopic data and characteristic symptoms. In order to evaluate the activity of IBD, the measurement of fecal calprotectin (FC) has been emphasizing both in the scientific community and in clinical practice. It is known that nutritional status influences the recovery of IBD. Thus, the objective of this study was to evaluate the nutritional status (NS) of the patients with IBD, the presence of anemia and their respective relations with the FC dosage. This dissertation is divided into two parts, the first one being a revision chapter and the second the original article. For data collection, anthropometric, biochemical, subjective and functional parameters were used. In the statistical analysis, the chi-square test or the Fisher's exact test and the odds ratio (OR) with a 95% confidence interval (CI) were used. For the correlation test, Pearson or Spearman was used. A logistic regression test was performed, with the variables presenting $p < 0.2$ in the bivariate analysis. The sample consisted of 36 patients, 63.88% were female, the majority were between 40 and 59 years old (41.66%), a diagnosis of CD (58.33%) and presented as the main current complaint of diarrhea (36.11%). When analyzed the NS (through anthropometry and functional capacity) and FC there was no association or correlation between these. The presence of anemia was independently associated with FC. It was concluded that NS did not correlate with changes in FC levels and the presence of anemia was independently associated with FC.

KEYWORDS:

Inflammatory Bowel Diseases. Nutritional status. Anemia. Calprotectin.

LISTA DE FIGURA

Página

Artigo original

Figura 1	Sequência esquemática das etapas durante processo de seleção dos pacientes com Doença Inflamatória Intestinal (DII) no Ambulatório do Serviço de Coloproctologia (Amb-Coloprocto) do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPPA/UFAL), no período de setembro de 2017 a janeiro de 2018. (CalF – calprotectina fecal; AN – avaliação nutricional).....	46

LISTA DE TABELAS

Página

Artigo original

Tabela 1	Caracterização sociodemográfica dos pacientes atendidos no ambulatório do Serviço de Coloproctologia (Amb-Coloprocto) do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas, no período de setembro de 2017 a janeiro 2018, Maceió-AL.....	47
Tabela 2	Calprotectina fecal *versus* avaliação nutricional segundo parâmetros antropométricos, avaliação subjetiva global e funcional dos pacientes atendidos no Ambulatório de Coloproctologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas, no período de setembro de 2017 a janeiro 2018, Maceió-AL.....	48
Tabela 3	Parâmetros bioquímicos *versus* calprotectina fecal dos pacientes atendidos no Ambulatório de Coloproctologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas, no período de setembro de 2017 a janeiro 2018, Maceió-AL.....	49
Tabela 4	Regressão logística entre parâmetros bioquímicos *versus* calprotectina fecal dos pacientes atendidos no Ambulatório de Coloproctologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas HUPPA/UFAL, no período de setembro de 2017 a janeiro 2018, Maceió-AL.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFº – ângulo de fase

Alb – albumina

ASG – avaliação subjetiva global

BIA – bioimpedância elétrica

Ca – cálcio

Ca iôn – cálcio iônico

CalF – calprotectina fecal

CARD15 – *caspase activating recruitment domain 15* (domínio de recrutamento de caspase 15)

CB – circunferência do braço

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CI – colite indeterminada

CMB – circunferência muscular do braço

CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média

CU – colite ulcerativa

DC – doença de Crohn

DEXA – *dual energy X-ray absorptiometry* (absortometria de raio-X de dupla energia)

DII – doença inflamatória intestinal

DinM – dinamometria manual

DMO – densidade mineral óssea

DP – desvio-padrão

DRIs – *dietary reference intakes* (*c*onsumo dietético de referência)

EN – estado nutricional

ERONs – espécies reativas de oxigênio e nitrogênio

Fe – ferro

FODMAPs - *fermentable, oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols* (oligossacarídeos fermentáveis, dissacarídeos, monossacarídeos e poliois)

FPP – força de preensão palmar

h – horas

HAS – hipertensão arterial sistêmica

Hb – hemoglobina

HCM – hemoglobina corpuscular média

Ht – hematócrito

HUPAA – Hospital Universitário Professor Alberto Antunes

IC – intervalo de confiança

IL – interleucina

IMC – índice de massa corporal

IFN-γ – interferon-gama

Leuco – leucócito

Linf – linfócito

Mg – magnésio

NOD2 – *nucleotide oligomerisation domain 2* (domínio de oligomerização de nucleotídeo 2)

PCR – proteína-C-reativa

PCT – prega cutânea triciptal

PPGNUT – Programa de Pós-Graduação em Nutrição

QFA – questionário de frequência alimentar

RC – razão de chance

Rec24h – recordatório 24 horas

RDW – *red cell distribution width* (amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos)

Se – selênio

SII – síndrome do intestino irritável

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences* (Pacote Estatístico para as Ciências Sociais)

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – termo de consentimento livre e esclarecido

TGI – trato gastrintestinal

TNFα – *tumor necrosis factor α* (fator de necrose tumoral alfa)

UFAL - Universidade Federal de Alagoas

VCM – volume corpuscular médio

Vit B9 – vitamina B9

Vit B12 – vitamina B12

Vit D – vitamina D

Zn – zinco

SUMÁRIO

Página

1 INTRODUÇÃO GERAL..... 14

2 CAPÍTULO DE REVISÃO..... 18

3 ARTIGO ORIGINAL..... 41

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 57

REFERÊNCIAS..... 59

APÊNDICES..... 74

ANEXOS..... 79

1 INTRODUÇÃO GERAL

A doença inflamatória intestinal (DII) é definida como uma disfunção crônica que pode oscilar entre períodos de remissão e de fase aguda (YAMAMOTO-FURUSHO et al., 2017). A sintomatologia dos dois principais tipos de DII, a doença de Crohn (DC) e a colite ulcerativa (CU), são semelhantes, destacando-se a ocorrência de diarreia, dor abdominal e sangramento intestinal, porém, cada uma das doenças tem suas particularidades histológicas e anatômicas (MALIK, 2015).

A DC aparece como áreas de inflamação descontínuas, que podem comprometer qualquer parte do trato gastrintestinal (TGI), porém, com maior frequência no íleo terminal e tem como característica ser transmural (VAN ASSCHE et al., 2010). Por sua vez, a CU é restrita ao cólon e apresenta inflamação de forma contínua a partir do reto, acometendo a mucosa e submucosa (DIGNASS et al., 2012). Apesar das citadas distinções, cerca de 5% a 20% dos pacientes são alocados como colite indeterminada (CI), por não ter um diagnóstico definido (VAN ASSCHE et al., 2010).

Para realizar o diagnóstico das DII utiliza-se de dados clínicos, laboratoriais, histológicos e endoscópicos. Contudo, na maioria das vezes, o diagnóstico diferencial das DII é complexo. Desse modo, os biomarcadores foram inseridos para auxiliar neste contexto e também no acompanhamento clínico (BERNSTEIN et al., 2010). Além disso, estes biomarcadores tem o objetivo de avaliar a atividade da DII, em destaque a medida da calprotectina fecal (CalF), que apresentam benefícios quando comparados a marcadores clássicos, como a atividade endoscópica, visto que não são invasivos (BURRI; BEGLINGER, 2014).

A calprotectina é uma glicoproteína que tem afinidade por minerais como cálcio (Ca) e zinco (Zn). Está localizada no citoplasma de células inflamatórias como neutrófilos, monócitos ativados e macrófagos que, durante o processo inflamatório, migram para o lúmen intestinal. Dessa forma, a concentração fecal de calprotectina é diretamente proporcional ao número de neutrófilos existentes no lúmen (VERMEIRE; VAN ASSCHE; RUTGEERTS, 2004). Apresenta grande vantagem em relação aos marcadores sorológicos por ser mais específica e sensível para identificar inflamação na mucosa digestiva (GISBERT et al., 2003). Adicionalmente, quantifica esta inflamação em estágio inicial, diferente dos marcadores sorológicos (TIBBLE et al., 2002).

A DII não apresenta alta mortalidade, porém seus sintomas e manifestações clínicas podem afetar muito a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (ROHR

et al., 2018). Um dos pontos que merece destaque, depois de realizado o diagnóstico da DII, é o estado nutricional (EN), pois o mesmo é diretamente influenciado pela doença. Esta situação ocorre por conta do processo inflamatório, que é mediado por proteínas e lipídeos envolvidos em seus mecanismos metabólicos. Assim, a falta ou o excesso destas macromoléculas pode determinar alterações nutricionais (ROGLER, 2017). Deste modo, é necessário que ocorra, de forma contínua, o monitoramento do EN, devido às prováveis alterações que podem influenciar negativamente o curso da doença, bem como a relação contrária, da doença sobre o EN (CSONTOS et al., 2017).

Uma resposta inflamatória normal é caracterizada por alterações metabólicas com mobilização dos estoques de energia, principalmente de lipídios. Tem como objetivo eliminar o estímulo inflamatório durante a resposta de fase aguda (GERALDO et al., 2009). Na obesidade, os adipócitos secretam várias citocinas – hormônios proteicos chamados de mediadores e reguladores de respostas imunes e inflamatórias (KELLY, 2001) – e proteínas de fase aguda que, direta ou indiretamente, elevam a produção e circulação de fatores relacionados à inflamação (TRAYHURN, 2007). Neste mesmo sentido, no processo de desnutrição ocorre uma resposta inflamatória associada a proteínas de fase aguda, como a proteína C-reativa (PCR) e as citocinas pró-inflamatórias, pois se relacionam com a anorexia, o aumento do catabolismo proteico e a redução do anabolismo (PONTES et al., 2014).

Alguns instrumentos adicionais aos clássicos de avaliação nutricional foram introduzidos para monitorar o EN nas diferentes fases da doença e na presença de sintomas impeditivos do uso de alguns dos parâmetros clássicos (CSONTOS et al., 2017). Um deles é a força de preensão palmar (FPP), um método não clássico obtido através da dinamometria manual (DinM) (LU et al., 2016).

Nesse sentido, também alguns parâmetros bioquímicos são direcionados para avaliar/diagnosticar o EN, podendo ser citados os hematológicos: hemoglobina, hematócrito e linfócitos totais, através da contagem total de linfócitos; as proteínas séricas: albumina sérica, transferrina, pré-albumina e índice creatinina-altura (ICA) (ACUNA; CRUZ, 2004; SMITH; MULLEN, 1991). Em pacientes com DII, a albumina pode ser utilizada para auxiliar na identificação de má absorção e/ou perdas, entretanto, por este motivo, apresenta a limitação para ser usada para diagnóstico nutricional, visto que estas patologias são marcadas com estas características

(WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION PRACTICE GUIDELINES, 2015, p.10).

É através da avaliação bioquímica que se faz o diagnóstico dos déficits de micronutrientes mais comuns nas DII, a citar o de ferro (Fe), cuja manifestação clínica mais tardia é a anemia ferropriva (GASCHE et al., 2001; KULNIGG; GASCHE, 2006). Vale salientar que outros tipos de anemia, como por doença crônica – considerada o segundo tipo mais comum – e também a megaloblástica são comuns em pacientes com DII (CRONIN; SHANAHAN, 2001).

Dessa forma, o objetivo geral do estudo é avaliar o EN de pacientes com DII, por diferentes parâmetros, e a presença de anemia e suas respectivas relações com a CalF.

A composição da presente dissertação encontra-se de acordo com as normas do Programa de Pós-Graduação em Nutrição – PPGNUT, dividida em duas partes, sendo a primeira um capítulo de revisão e a segunda composta pelo artigo original.

2 CAPÍTULO DE REVISÃO

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS: ASPECTOS CLÍNICOS E ASSOCIAÇÃO COM ESTADO NUTRICIONAL

As DII são afecções crônicas que, ao longo da vida do indivíduo acometido cursam com períodos de remissão e de agudização, quando ocorre a manifestação dos principais sintomas característicos. São representadas, principalmente, pela DC e pela CU (BERGERON et al., 2017; MOWAT et al., 2011).

Na DC, as lesões podem surgir da boca até o ânus, com comprometimento de todas as camadas do órgão acometido, sendo mais comum no fragmento final do intestino delgado e cólon (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION PRACTICE GUIDELINES, 2015, p.5). As lesões são caracterizadas como descontínuas, segmentadas, com áreas afetadas delimitadas por parte de intestino normal, a qual gera, com a evolução da doença, superfície com aspecto de paralelepípedo, denominado *cobblestone* (KASER; ZEISSIG; BLUMBERG, 2010; MARANHÃO; VIEIRA; CAMPOS, 2015). Já na CU, doença específica de cólon e reto, a inflamação é difusa e inespecífica, limitada à mucosa e submucosa, com transição evidente entre tecido comprometido e normal, além de bem demarcada. A lesão é contínua podendo causar, na forma leve da doença, desgaste na mucosa e no tipo mais grave, úlceras e envolvimento da camada muscular, com presença de pólipos e pseudopólipos inflamatórios que podem aparecer em todas as formas da doença (DIGNASS et al., 2012; KASER; ZEISSIG; BLUMBERG, 2010).

No que diz respeito aos dados epidemiológicos, sua ocorrência está aumentando no mundo (KAPLAN; JESS, 2016). Este aumento pode estar relacionado a mudanças no estilo de vida, sendo a urbanização um fator de risco importante para seu desenvolvimento (KUPKA et al., 2018). Estudos globais revelam que nos Estados Unidos 1 milhão de indivíduos são acometidos por DII (KAPLAN, 2015). Vegh, Burisch e Pedersen (2014) apontaram que, no ano de 2011, a incidência na Europa Oriental foi de 11:100.000 habitantes, enquanto que na Ocidental foi 14:100.000. Nacionalmente, de 1986 a 1990, a incidência era de 1:100.000 indivíduos. Já entre 2001 e 2005, 4,5:100.000 habitantes foram diagnosticados com CU e 3,5:100.000 habitantes com DC (VICTORIA; SASSAK; NUNES, 2009). Dados ainda não publicados do primeiro estudo multicêntrico brasileiro analisou 913 pacientes com DII de todos os estados da região nordeste e revelou que 486 pacientes (52,1%) tinham diagnóstico de CU, 412 (44,2%) de DC e

35 pacientes (3,7%) de CI (PARENTE et al., 2018). Estudos em amostras locais apontam a distribuição de diagnóstico clínico entre os doentes. Um estudo no estado de Pernambuco tinham o maior número de pacientes com CU (62,5%) em relação à DC (37,5%) (SALVIANO; BURGOS; SANTOS, 2009). Em outro estudo, no Mato Grosso, dos 117 pacientes avaliados, 54% dos indivíduos tinham CU, 39% DC e 7% CI (SOUZA; BELASCO; AGUILAR-NASCIMENTO, 2008). Em Alagoas Barros, Silva e Lins-Neto (2014) estudaram 40 pacientes atendidos em um hospital universitário, onde se observou que 27 deles (67,5%) tinham o diagnóstico de CU.

O TGI, em seu arranjo morfofuncional normal apresenta-se como uma estrutura revestida por uma camada mucosa. Na porção correspondente ao intestino delgado, estão presentes os enterócitos, onde ocorrem os processos de proliferação e diferenciação com o deslocamento celular verticalmente para o ápice da vilosidade, sendo mantido por proteínas periféricas que ficam alocadas em pontos de junção, chamados zona *occludens* (BAUER et al., 2010). Quando há o processo inflamatório das DII, ocorre uma imunorregulação anormal, sendo a mucosa intestinal a vertente mais perceptível (MARANHÃO; VIEIRA; CAMPOS, 2015).

A inflamação é uma resposta prototípica do sistema imune em reação a diversas alterações, como ataque microbiano, danos nos tecidos ou nas células, radiação, hipóxia, mudanças de pH, entre outras variações da homoeostase. Os fatores que estimulam o início da inflamação na DII são, até certo ponto, diferentes dos que desencadeam tal resposta em outras doenças. Dois pontos merecem destaque. O primeiro é que não existe um fator desencadeante microbiano ou infeccioso claro (ATREYA; NEURATH, 2015); segundo, a inflamação da mucosa é crônica, diferentemente da maioria das demais que são agudas e auto-limitantes (ROGLER, 2017).

O TGI é sabidamente o principal local de produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ERONs), o que é um fator determinante para o desequilíbrio entre as substâncias com ação pró-oxidante e os antioxidante, levando a danos moleculares. Esses fatos, associados à redução do sistema de defesa do organismo típica de pacientes com DII, torna o desequilíbrio redox como fator etiológico a ser considerado com atenção nesses indivíduos (SIES, 2015). A capacidade de adesão das bactérias comensais à camada epitelial através de oligossacarídeos auxilia no deslocamento de bactérias patogênicas (WALLACE et al., 2014) e o aumento da permeabilidade das células epiteliais resulta frequentemente da destruição de

junções ocludentes e da liberação de diferentes mediadores pró-inflamatórios, incluindo as ERONs, que contribuem para a cascata patogênica com o início e permanência da inflamação intestinal (LEWIS et al., 2008; MOURA et al., 2015).

Diversas são as complicações possíveis na DII, como estenose, abscesso e fístula, que estão presentes em 38% dos pacientes com DC que são diagnosticados na infância (GUPTA et al., 2010) e em 31,6% dos indivíduos com diagnóstico na vida adulta (WOLTERS et al., 2010). Na CU, observa-se que no período de 10 anos após o diagnóstico, 14% dos pacientes com início da doença na vida adulta terão progressão da mesma, um percentual bem menor quando se compara com os pacientes diagnosticados na infância (50%) (FUMERY et al., 2016).

A fase ativa da doença, caracterizada pela exacerbação dos sintomas, associada a tais complicações, determina implicação direta no EN do indivíduo, pois é nesta fase que as alterações metabólicas, como a má absorção de nutrientes, são mais evidenciadas além de uma diminuição na ingestão de alimentos, reduzindo o consumo de nutrientes (VAGIANOS et al., 2007; WEISSHOF; CHERMESH, 2015). Contudo, também na fase de remissão, descrita como a resolução completa de sintomas e/ou a cura endoscópica da mucosa, são observados problemas associados ao EN do indivíduo, como o aumento de peso, podendo levar ao sobrepeso e obesidade, visto que nesta fase observa-se um maior consumo energético (YAMAMOTO-FURUSHO et al., 2017). Dessa forma, a avaliação nutricional de pacientes com DII é um ponto importante na identificação de deficiências ou mesmo de excessos nutricionais.

As alterações nutricionais, déficts e/ou excessos, têm implicações na qualidade de vida de indivíduos com DII, visto que estas alterações podem alterar o curso evolutivo da doença, levando a consequências como a desnutrição e/ou excesso de peso. A desnutrição na DII depende de alguns fatores como duração, atividade e extensão da doença, sendo observadas diferenças significativas entre doentes de Crohn e portadores de CU, visto que o acometimento do intestino delgado caracteriza uma maior incidência de desnutrição proteico-calórica e deficiências em nutrientes específicos. Além disso, a DC apresenta consideráveis deficiências crônicas, enquanto na CU o EN tende a ser mais preservado, embora durante a fase aguda, as deficiências tendem a ser significativas (LUCENDO; REZENDE, 2009).

As causas da desnutrição na DC são multifatoriais, sendo as restrições

alimentares, que ocorem pelo jejum terapêutico ou pela intolerância à dieta, consideradas a mais importante. Os fatores são aumento no gasto energético, a má absorção de nutrientes, no caso de envolvimento intestinal extensivo, as perdas gastrointestinais e a interação droga-nutriente. Além destes, os mediadores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral (TNF-α), a interleucina-1 (IL-1) e a interleucina-6 (IL-6) podem aumentar o catabolismo e como consequência levar à anorexia (CABRÉ; GASSULL, 2001).

Quando remete-se à obesidade, observa-se que esta cresce mundialmente, como uma pandemia. Em consonância com esse perfil epidemiológico, a obesidade na DII é visivelmente crescente, chegando a prevalências de 15 a 40% (MORAN et al., 2013; SEMINERIO et al., 2015). Os estudos mostram que os pacientes obesos tendem a ter marcadores inflamatórios alterados, a exemplo da PCR, visto que a obesidade está intimamente ligada à inflamação (BRIGNARDELLO et al., 2010; SPAGNUOLO et al., 2010).

A presença de obesidade pode ser uma condição que dificulta a realização de alguns procedimentos, como exames de imagem, visto que a camada grossa de tecido adiposo pode causar alterações na qualidade das imagens. Além disso, na maioria dos serviços de saúde ainda há um limite máximo de peso do paciente para o uso dos equipamentos (REYNOLDS, 2011). No mesmo sentido, os exames endoscópicos que necessitam de sedação com possibilidade de apneia do sono, que apresenta alta prevalência entre os pacientes obesos e considerada um fator de risco cardiovascular, é tida como um agravante na realização deste procedimento (CHUNG; YUAN; CHUNG, 2008). Com isso, para a realização do diagnóstico nestes indivíduos, a quantidade de procedimentos necessários pode ser maior, requerendo mais tempo de internação hospitalar ou de conclusão diagnóstica (SWANSON; HARPER; ZISMAN, 2018).

Para o tratamento da DII frequentemente são utilizados glicocorticoides, que estimulam o apetite e aumentam a adiposidade central com expansão e redistribuição de tecido adiposo (CURTIS et al., 2006). Sendo assim, a avaliação da composição corporal do indivíduo com DII traz elementos adicionais importantes, norteadores de condutas terapêuticas. Fatores adicionais são apontados como determinantes da presença de obesidade nesses indivíduos como os genéticos, os ambientais, como ingestão aumentada de alimentos hipercalóricos e sedentarismo, além de alterações no microbioma intestinal (HARPER; ZISMAN, 2016).

Destacando os fatores genéticos, pesquisadores identificaram pelo menos 70 *loci* cromossômicos que têm relação com o desenvolvimento da DC (BEAUGERIE et al., 2006; FRANKE et al., 2010; LAKATOS et al., 2004). No ano de 2001, os estudos de Hugot e colaboradores e de Ogura e colaboradores divulgaram pela primeira vez a associação de polimorfismos/variantes no gene NOD2 (*nucleotide oligomerisation domain 2*), também denominado de CARD15 (*caspase activating recruitment domain 15*) com maior chance de desenvolver a DC.

A relação entre o tecido adiposo e a inflamação na DC tem se concentrado na gordura intra-abdominal, contrariamente à gordura da obesidade sistêmica (PEYRIN-BIROULET et al., 2007). Esta gordura abdominal atua como fonte de adipocitocinas, implicando na inflamação intestinal (SCHAFFLER; SCHOLMERICH; BUCHLER, 2005).

Indivíduos com DII apresentam uma alteração no equilíbro entre as bactérias comensais e as patogênicas (MACDONALD; MONTELEONE, 2005; PREIDIS; VERSALOVIC, 2009; SARTOR, 2004; SHEIL; SHANAHAN; O'MAHONY, 2007). Quando estudado o papel do microbioma intestinal em diferentes estados da DII, observou-se relação com algumas doenças crônicas, entre elas a obesidade (SINGH et al., 2017). O microbioma intestinal humano é composto, predominantemente, pelos filos *Bacteroidetes* e *Firmicutes* (ECKBURG et al., 2005). Quando a microbiota de um indivíduo obeso é avaliada, observa-se menor prevalência de *Bacteroidetes* e maior de *Firmicutes* (SCOTT et al., 2015). Dessa forma, estes indivíduos com DII tendem a ter menor variedade de *Bacteroidetes* e *Firmicutes* (WANG et al., 2014), correspondente ao cenário de disbiose.

Com isso, fica perceptível a necessidade de um diagnóstico nutricional precoce, a fim de minimizar as complicações, iniciar o tratamento adequado e, acima de tudo, auxiliar na qualidade de vida destes (MIJAC et al., 2010; YAMAMOTO-FURUSHO et al., 2017).

Diagnóstico Clínico

O diagnóstico clínico das DII é feito pela união de dados clínicos, laboratoriais, histológicos, endoscópicos, além de sintomas característicos. Porém, na maioria das vezes, o diagnóstico diferencial das DII é complexo. Na última década foram inseridos biomarcadores para colaborar neste contexto e no

acompanhamento clínico (BERNSTEIN et al., 2010). Neste sentido, objetivando avaliar a atividade da DII, e melhor correlação com a atividade endoscópica, a dosagem da CalF destaca-se em termos de simplicidade e eficiência (BURRI; BEGLINGER, 2014).

A calprotectina é uma proteína de ligação ao cálcio que deriva, principalmente, de neutrófilos e, em menor grau, de monócitos e macrófagos reativos. É encontrada no citoplasma de células inflamatórias e, durante a morte celular, é secretada por neutrófilos, somando até 60% das proteínas citosólicas dos granulócitos. Na presença de inflamação, é utilizada como substituto da migração de neutrófilos em direção à mucosa gastrointestinal, podendo ser identificada nas fezes (IKHTAIRE et al., 2016). Dessa forma, sua dosagem é realizada em amostra de fezes e apresenta a vantagem de ser estável em temperatura ambiente por até uma semana, aumentando assim suas possibilidades de uso diagnóstico e de acompanhamento clínico (POUS-SERRANO et al., 2017).

Apesar da CalF ser considerada um marcador muito sensível para identificar a inflamação no TGI, não é um marcador específico de DII, pois seus níveis aumentados também são observados na condição de neoplasia, com o uso de drogas anti-inflamatórias não esteroides e na presença de infecções e de pólipos (WAUGH et al., 2013; YANG; CLARK; PARK, 2014). Porém, é considerada útil para monitorar a remissão da DII, além de fazer parte do diagnóstico diferencial com síndrome do intestino irritável (SII) (COSTA et al., 2005). Na dosagem da CalF, os estudos apontam valores de referência menor que 50 µg/g (MAK et al., 2018), menor que 200 µg/g (POUS-SERRANO et al., 2017) ou menor que 250 µg/g (ABEJ et al., 2016) considerados normais. Sua excreção aumentada é descrita como muito sensível (84%) e muito específica (96%) para DII com um valor preditivo positivo de 95% contra um valor preditivo negativo de 85% para distinção entre DII e SII (KOPYLOV et al., 2014; MAO et al., 2012).

Outro marcador descrito como sensível para a inflamação é a PCR. Na presença de inflamação aguda, a PCR pode aumentar sensivelmente (VERMEIRE, VAN ASSCHE, RUTGEERTS, 2004). O estudo de Poullis e colaboradores (2002) investigou a diferenciação entre DII e distúrbios funcionais intestinais e observou que a PCR teve uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 67%. Entretanto, essa proteína também pode estar aumentada em algumas outras condições como infecções ativas, outras doenças inflamatórias, na gravidez e com o uso de

medicação, como contraceptivos orais. Apesar de sensível para detectar DII, não pode diferenciar entre DC e CU (PEYRIN-BIROULET et al., 2014). Todavia, pode ser utilizada como um meio para complementar o diagnóstico (VERMEIRE; VAN ASSCHE; RUTGEERTS, 2004).

Mais um componente para ser usado, de forma complementar e determinante aos demais parâmetros diagnósticos de pacientes com DII, é o exame histológico, que pode avaliar o grau de inflamação do tecido (BERNSTEIN et al., 2010). Azad, Sood e Sood (2011) observaram que o aumento do número de neutrófilos e eosinófilos da lâmina própria foram associados com maior risco de recidiva ao longo de 12 meses em pacientes com CU.

Quando se trata de aspectos endoscópicos para o diagnóstico de DII, devem ser realizadas biópsias múltiplas de seis segmentos (íleo terminal, ascendente, transverso e descendente do cólon, cólon sigmoide e reto). Estas biópsias envolvem pelo menos duas amostras de cada segmento, incluindo aqueles macroscopicamente normais (YAMAMOTO-FURUSHO et al., 2017). Especificamente na DC, a característica macroscópica observada nos exames endoscópicos é a presença de inflamação intercalada com mucosa normal. As úlceras tendem a ser longitudinais e podem ter uma aparência de paralelepípedos. As biópsias devem ser realizadas nas bordas das úlceras e erosões aftosas para aumentar a chance de encontrar granulomas, que são peculiares da DC (VAN ASSCHE et al., 2010). Assim, a exclusão da DII ativa é através do resultado de uma mucosa normal na biópsia (YAMAMOTO-FURUSHO et al., 2017).

Tratamento Clínico e Nutricional

O tratamento das DII requer, constantemente, um cuidado a longo prazo baseado na união de terapias e medicamentos para controlar a doença. Os tipos de tratamentos aplicados nestes indivíduos são o convencional (medicamentoso), a terapia biológica, o cirúrgico, além do dietético (YAMAMOTO-FURUSHO et al., 2017). A escolha do tratamento deve ser compartilhada com o paciente e depende da atividade da doença, do local acometido e do comportamento da mesma. Porém, no doente de Crohn, a determinação da atividade da doença pode demorar, pois os sintomas característicos como diarreia e dor podem ser causados por motivos diferentes na fase aguda, com destaque para o crescimento bacteriano, má

absorção de sais biliares, dismotilidade, cálculos renais, infecção entérica e abcessos (VAN ASSCHE et al., 2010). Antes de iniciar ou modificar algum tipo de tratamento, preconiza-se ter comprovações da atividade da doença, por exemplo, marcadores inflamatórios ou colonoscopia, conforme indicação individualizada (DIGNASS et al., 2010). Vale ressaltar que nos casos de doença grave, é prudente tomar a decisão do tipo de tratamento mesmo sem conhecer totalmente a distribuição da doença (YAMAMOTO-FURUSHO et al., 2017).

O tratamento medicamentoso é constituído pelos aminosalicilatos, corticosteroides sistêmicos, corticosteroides tópicos e antibióticos, além de imunomoduladores, incluindo tiopurinas (BIANCONE et al., 2017). O aminosalicilato oral ou a sulfasalazina são recomendados para indução de remissão em pacientes com CU leve a moderadamente ativa, com qualquer extensão além do reto (YAMAMOTO-FURUSHO et al., 2017). Especificamente na CU, a terapia de primeira linha são os esteroides, com imunomoduladores como agentes poupadores de esteroides, para os indivíduos que tiveram recaída (DIGNASS et al., 2010).

A terapia biológica é uma abordagem terapêutica fundamentada no uso de antagonistas do TNF-α, representados pelo infliximab, adalimumab e certolizumab. Esta terapia mostra-se eficaz para manutenção da remissão da DC (DASSOPOULOS et al., 2013), além de ser indicada para pacientes com DC moderada a grave que foram refratários ao tratamento com esteroides e imunomoduladores. Quando a CU é severa e refratária aos corticoides, preconiza-se utilizar o infliximab (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION PRACTICE GUIDELINES, 2015, p.25). Além disso, esta terapêutica é melhor destinada aos pacientes não responsivos à terapia inicial e àqueles que não têm indicação de cirurgia. Também é utilizada na presença de complicações, como fístulas anais e/ou perianais (BRAZILIAN STUDY GROUP OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES, 2010, p.317).

Já o tratamento cirúrgico é indicado, principalmente, na presença de complicações da DC, como perfuração intestinal, abscessos e, mais raramente, sangramento maciço. Além destas, a cirurgia é indicada quando o indivíduo não responde ao tratamento clínico, apresenta fibrose intestinal, DC abdominal fistulizante e displasia associada ou neoplasia. Foi observado que, aproximadamente, 80% dos pacientes serão submetidos a uma ressecção intestinal com duas décadas após o diagnóstico (YAMAMOTO-FURUSHO et al., 2017). Na

CU, se o tratamento clínico não tiver sucesso completo ou na presença de displasia, cerca de 25 a 30% dos pacientes podem necessitar de cirurgia como forma de tratamento (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION PRACTICE GUIDELINES, 2015, p.29).

Quando se trata dos aspectos dietéticos na DII, observa-se que os indivíduos acometidos com essas doenças apresentam, empiricamente, várias restrições alimentares, na fase aguda das mesmas, devido aos sintomas apresentados, e também nos períodos de remissão, com receio de exacerbação (ZALLOT et al., 2013). Dessa forma, vale salientar que a alimentação faz parte do tratamento dos indivíduos com DII, devido a sua importância em ambas as fases, porém esta não deve ser empírica, devendo-se traçar estratégias individualizadas para alterações nutricionais observadas em cada paciente (LEE et al., 2015). A coorte de Konijeti e colaboradores (2017) revelou que uma restrição gradativa de alguns alimentos como grãos, legumes, laticínios, ovos, café, álcool, nozes e sementes, açúcares refinados/processados, óleos e aditivos alimentares por 6 semanas pode melhorar os sintomas e os parâmetros de inflamação, observados com avaliação da CalF e da endoscopia, no entanto, os autores não souberam identificar o(s) componente(s) responsável(is) por esse efeito protetor.

Nesse sentido, são descritas algumas orientações nutricionais que foram traçadas de acordo com a presença de alterações clínicas. A *World Gastroenterology Organization*, no período de exacerbação, diarreia ou dor abdominal, recomenda baixa ingestão de fibras. Por outro lado, os indivíduos com CU e os com apenas comprometimento retal que possam desenvolver constipação, devem ter uma ingestão aumentada deste componente alimentar (BERNSTEIN et al., 2010).

No contexto do período de remissão, o *National Clinical Guideline Center* recomenda que os doentes de Crohn mantenham uma dieta diversificada e equilibrada, porém não detalha sua composição (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE: GUIDANCE, 2012). As recomendações alimentares da *American College of Gastroenterology* não incluem a CU (KORNBLUTH; SACHAR, 2010), trata somente dos indivíduos com DC (LICHTENSTEIN; HANAUE; SANDBORN, 2009) recomendando que a utilização da dieta enteral seja uma terapia adjuvante no tratamento nutricional. E evidencia que para a indução da fase de remissão, o uso de corticosteroides era mais efetivo que a

nutrição enteral, independentemente do tipo de fórmula, elementar ou polimérica, destacado na revisão sistemática de Zachos, Tondeur e Griffiths (2001).

Um tipo de dieta que parece auxiliar os pacientes com DII é a com baixo FODMAPs (*fermentable, oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols* - oligossacarídeos fermentáveis, dissacarídeos, monossacarídeos e poliois). Os alimentos com esta classificação são fonte de carboidratos pouco absorvíveis (GIBSON; SHEPHERD, 2005), devido ao seu tamanho molecular e efeito osmótico (HAMMER, 2011). São incluídos os frutooligossacarídeos (trigo, cebolas, legumes), lactose (leite e produtos lácteos), frutose (maçãs e muitas outras frutas e vegetais ou mel), galactanos (leguminosas) e sorbitol (adoçante artificial) (GEARRY et al., 2009). Não há, entretanto, consenso que recomende essa estratégia de tratamento, pela ausência de estudos clínicos randomizados robustos do ponto de vista epidemiológico. O primeiro estudo randomizado sobre o tema foi desenvolvido por Pedersen e colaboradores (2017) e evidenciou que uma dieta com baixo FODMAPs é benéfica para pacientes com DII. Porém, estes pesquisadores aconselham que seja utilizada em curto prazo, em até 6 semanas, apenas durante os sintomas. Após a remissão dos mesmos, os alimentos com alto teor de FODMAPs devem ser reintroduzidos, pois o efeito a longo prazo e as consequências deste tipo de dieta ainda são desconhecidos. Por outro lado, este mesmo estudo revelou que a dieta com baixo FODMAPs não melhorou a inflamação, quando investigada através de biomarcadores inflamatórios (PCR e CalF), para avaliar a atividade da doença.

Quando o foco é a microbiota intestinal, observa-se que os probióticos – microrganismos vivos, que quando ingeridos em quantidades adequadas, aferem benefício (WHO, 2001) – podem auxiliar no equilíbrio microbiano, reparando a função da barreira intestinal e a resposta imune local (EWASCHUK; DIELEMAN, 2006). Assim, estes microrganismos podem fazer parte do tratamento da DII, pois regulam a resposta inflamatória ou ainda modulam a composição da microbiota intestinal (DURCHSCHEIN; PETRITSCH; HAMMER, 2016).

Todavia, não existe uma dieta única que seja adequada para todos os indivíduos com DII. Por isso, as recomendações dietéticas devem ser desenvolvidas individualmente, dependendo do curso da doença, procedimentos cirúrgicos anteriores e tipo de terapia medicamentosa (DURCHSCHEIN; PETRITSCH; HAMMER, 2016; OWCZAREK et al., 2016). Sumariamente, ao propor uma dieta para o indivíduo com DII, deve-se atentar para uma adequada recomendação de

calorias e de alguns nutrientes que, geralmente, estão diminuídos como cálcio, ferro, zinco e as vitaminas B12, B9 e D (SILVA; SCHIEFERDECKER; AMARANTE, 2011; OWCZAREK et al., 2016).

Assim, faz-se necessário avaliar o EN de forma ampla, usufruir dos parâmetros disponíveis, haja vista a importância e as limitações de cada um, e fomentar que um conjunto desses permite uma avaliação nutricional completa, visto que não há um método padrão-ouro para esses indivíduos (HORNBY et al., 2005; VAGIANOS et al., 2007).

Avaliação nutricional nas doenças inflamatórias intestinais

O diagnóstico e acompanhamento nutricionais são notavelmente importantes no curso da doença nos portadores de DII, pois, esta terapêutica adequada auxilia na diminuição da sintomatologia, proporcionando maior qualidade de vida (SANTOS et al., 2015). Contudo, parâmetros clássicos de avaliação nutricional, especialmente de antropometria, podem estar comprometidos em suas medidas e avaliações nas diferentes fases da doença ou associados ao tratamento clínico instituído devido às alterações que estes indivíduos são acometidos.

Antropometria

O índice de massa corporal (IMC) é um método simples, frequentemente utilizado para classificar o indivíduo, de forma geral, em baixo peso, eutrofia e excesso de peso. A relação entre o IMC e fatores associados a DII, como complicações, morbidade, estágio da doença, prognóstico e terapia médica têm sido comumente descritas (DONG et al., 2015). Mijac e colaboradores (2010) apontaram que em pacientes com DII, o IMC foi menor do que em quem não tem a doença, pareados por sexo e idade. Para a CU isoladamente, esse resultado não é o mesmo, haja vista outros estudos revelarem que estes pacientes têm IMC maior ou igual a indivíduos saudáveis, da mesma idade e sexo (CHAN et al., 2013; JAHNSEN et al., 1997).

Em sua meta-análise, Dong e colaboradores (2015), quando avaliaram associação entre IMC e pacientes com DII, observaram que tanto os indivíduos com CU quanto os doentes de Crohn, apresentaram IMC menor que os controles. Os

pacientes com diagnóstico de DC obtiveram IMC menor tanto na fase ativa, quanto na remissão. Enquanto que aqueles com CU, tiveram IMC menor na fase ativa, já na fase de remissão não houve diferença comparada aos controles. Isto pode ser explicado pelas características que indivíduos acometidos por DII apresentam: diminuição da ingestão alimentar e má absorção.

Diversos estudos mostram que a desnutrição é o problema mais evidente em pacientes com Crohn, quando avaliados por medidas antropométricas (HARRIES, RHODES, 1985; JAHNSEN et al., 2003; ROCHA et al., 2009). No mesmo caminho, porém com menor gravidade, Geerling e colaboradores (2000) apontaram um menor IMC em pacientes com CU. Porém, utilizando esse método, não há distinção entre massa gorda e massa livre de gordura. Dessa forma, pacientes com uma distribuição muito diferente e alterada destes componentes corporais podem ter valor igual de IMC, independente da classificação (CSONTOS et al., 2017).

Diversos outros parâmetros de avaliação antropométrica são descritos, como medidas de circunferências e pregas cutâneas. Quando foi comparada a composição corporal de pacientes com DC com pacientes com CU, observou-se que os primeiros apresentaram menor massa magra e área muscular do braço (BACK et al., 2017).

Resumidamente, as principais vantagens da antropometria são ser de fácil acesso, não invasiva, inofensiva e de baixo custo. Por outro lado, apresenta variabilidade interavaliador e está sujeita a interferências que limitam sua utilização como em condições de hidratação anormal ou retenção, condição comum nos pacientes com DII associadas ao tratamento medicamentoso, principalmente. E quando comparada com outros métodos, considerados padrão-outro para algumas doenças, a citar o DEXA (*dual energy X-ray absorptiometry)* e a BIA (bioimpedância elétrica), a antropometria apresenta baixa sensibilidade e especificidade (DONG et al., 2015).

Bioquímica

Na prática clínica, a PCR é considerada o exame bioquímico mais utilizado para analisar a atividade da DC (QIN et al., 2016). Porém, não é específica das DII, pois seus níveis também estão alterados em outras doenças (MOSLI et al., 2015). Apesar da PCR não ser é um marcador de EN, tem sido considerada fator

prognóstico baseada em inflamação, em razão com albumina, na presença de alguns tipos de câncer (KINOSHITA et al., 2015). Quando estudada na DC, a albumina apresentou maior correlação na fase aguda, comparada com a PCR ou a razão PCR/albumina. Foi observado, ainda, que em indivíduos com DC ativa os níveis de PCR aumentaram e os de albumina diminuíram significativamente em comparação aos indivíduos na fase de remissão (QIN et al., 2016).

A albumina sérica é considerada um parâmetro bioquímico de avaliação do EN haja vista refletir as reservas proteicas viscerais. Desta forma, na presença de depleção proteica relacionada à desnutrição, mostra-se diminuída em seus níveis séricos, ao menos até a fase compensatória observada nos processos crônicos de desnutrição (ISKANDAR; CIORBA, 2012). Todavia, diversos fatores já foram descritos como limitações de seu uso na prática clínica de forma generalizada, especialmente pela meia vida longa e pela baixa especificidade, sendo pouco sensível a mudanças agudas no EN (CABRAL; CARVALHO; MISZPUTEN, 2001). Portanto, há uma limitação forte quanto ao seu uso como o único parâmetro de avaliação do EN, pois se mostra comprometida por apresentar modificações na distribuição corporal, com resposta lenta às intervenções nutricionais, e de síntese não prioritária como uma proteína de fase aguda negativa (ISKANDAR; CIORBA, 2012). Essa proteína tem sido mostrada estar envolvida em indivíduos com DC (QIN et al., 2016), pois sua concentração sérica tende a diminuir na presença de inflamação, justificada pela inibição da sua síntese através das citocinas pró-inflamatórias e pelo aumento da permeabilidade vascular (CORRÊA; BURINI; 2000; CORRÊA et al., 2002). Por outro lado, é conhecida por não ser um bom marcador do EN, devido à alteração causada pelo excesso de hidratação, infecção e outros tipos de inflamação, que levam a resposta de fase aguda mediada por citocinas (ÇELIK et al., 2011).

Apesar de não serem parâmetros clássicos de avaliação de EN, outras investigações bioquímicas relacionadas a nutrientes são relevantes na DII, haja vista suas associações com diversas cascatas metabólicas de manifestações clínicas desfavoráveis, em casos de desequilíbrio em seus níveis orgânicos, avaliados a partir de medidas séricas (WEISSHOF; CHERMESH, 2015).

Estudos mostram que a anemia ferropriva é a complicação extra-intestinal com maior prevalência nos pacientes com DII, sendo decorrência da perda crônica de sangue, da diminuição da absorção Fe e da redução da ingestão, podendo afetar

a qualidade de vida desses (GASCHE et al., 2004; KULNIGG; GASCHE, 2006; VIJVERMAN et al., 2006). A absorção de Fe é regulada pela hepcidina peptídica que é sintetizada, principalmente, pelos hepatócitos e apresenta atividade antimicrobiana intrínseca, além de ser uma proteína de fase aguda positiva (ATANASIU; MANOLESCU; STOIAN, 2007; GANZ, 2007). Esta reduz a absorção de ferro em casos de sobrecarga ou após indução por citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6. Esta citocina pró-inflamatória está elevada na DII ativa (BESSON-FOURNIER et al., 2012). Basseri e colaboradores (2013) apontaram uma forte correlação positiva entre a expressão de hepcidina e a IL-6 em pacientes com DC. Tem-se descrito o aumento dos níveis séricos de hepcidina em pacientes com DII, desordens auto-imunes, a exemplo da artrite reumatoide, e doenças renais crônicas (DEMIRAG et al., 2009; TSUCHIYA; NITTA, 2013).

Além da deficiência de Fe, a anemia por doença crônica (ADC), geralmente identificada pela deficiência relativa de eritropoietina (GASCHE et al., 2001), é o segundo tipo de anemia mais frequente na DII (ALVES; MISZPUTEN; FIGUEIREDO, 2014; CRONIN; SHANAHAN, 2001). Estes indivíduos podem apresentar, também, deficiência de vitamina B12 e de ácido fólico. Na porção duodenal, a vitamina B12 liga-se ao fator intrínseco, cuja produção ocorre no estômago. Esta junção desloca-se para o íleo onde se liga a receptores específicos e posteriormente é absorvida pela mucosa do íleo terminal (HEADSTROM; RULYAK; LEE, 2008). Alguma alteração durante este trajeto resulta na má-absorção da vitamina (YETLEY et al., 2011). Nos pacientes com DC, a prevalência da deficiência de B12 chega a 33% e a de ácido fólico é entre 29% e 80% (BERMEJO et al., 2013).

Os fatores de risco para a deficiência são a doença na fase ativa e o tratamento com sulfasalazina ou metotrexato. Os motivos destes déficits são as restrições dietéticas e o comprometimento da absorção ileal, tipicamente através de uma combinação de inflamação nesta porção, crescimento bacteriano e/ou ressecção cirúrgica, levando a absorção reduzida de vitamina B12 e de ácido fólico (WARD et al., 2015). Já para a CU estas deficiências são menos comuns, mas podem ocorrer em até 16% para a vit B12 e 8,6% para o ácido fólico (BERMEJO et al., 2013; YAKUT et al., 2010). Esses déficits são justificados pela disfunção ileal após proctocolectomia e anastomose da bolsa ileal, aumento do crescimento bacteriano e tempo reduzido de trânsito intestinal (MÜCKE et al., 2017; YAKUT et

al., 2010). Portanto, há necessidade de um diagnóstico diferencial entre os tipos de anemias.

Uma alta prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D é observada na DII (MOULI; ANANTHAKRISHNAN, 2014). Esta deficiência pode ser resultado da diminuição da exposição à luz solar, redução da ingestão oral, resseções ileais que levam à má absorção, circulação enterohepática alterada; além disso, aumento das perdas de proteínas (ULITSKY et al., 2011). Tan e colaboradores (2014) apontaram menores níveis de vitamina D em pacientes com DII que se relacionaram com a gravidade da doença e não com a densidade mineral óssea (DMO). A suplementação de vitamina D diminui a resposta inflamatória através de sua ação na produção de proteínas antimicrobianas como, por exemplo, a catelicidina que regula a síntese de citonas pró-inflamatórias como IL-1, IL-6 e TNF-α. Assim, o resultado final é a diminuição na produção de citocinas (BARTELS et al., 2014; DADAEI et al., 2015; SUN, 2010). Ademais, o uso prolongado de corticosteroides nesses indivíduos, aumenta o risco de doenças ósseas, como a osteoporose. Assim, estes pacientes, deverão ter um rigor na manutenção dos níveis adequados desta vitamina (HAN et al., 2017).

Estudando a deficiência de cálcio (Ca) nesses indivíduos, observa-se que alguns dos fatores que são responsáveis pela mesma, incluem a ligação deste mineral aos ácidos graxos não absorvidos no lúmen intestinal, a diminuição da superfície intestinal devido a ressecções, além das restrições de produtos lácteos pelo paciente (O'SULLIVAN, 2015). Os níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias são considerados como representantes de um fator de risco independente. Ao contrário de outros fatores que contribuem para a osteoporose e a osteopenia na DII, a ingestão inadequada de Ca é reversível com modificação e/ou suplementação dietética (VERNIA et al., 2014).

Outro micronutriente estudado na DII é o selênio (Se). Trabalhos epidemiológicos e clínicos relataram concentrações séricas diminuídas em pacientes com DII (KAUSHAL et al., 2014; KUDVA; SHAY; PRABHU, 2015; REIMUND et al., 2000), porém sua prevalência ainda não é conhecida (WEISSHOF; CHERMESH, 2015). A diminuição na concentração de Se pode facilitar a resposta inflamatória e desfavorecer a imune (REIMUND et al., 2000). O estudo de Barnett e colaboradores (2010) afirmou que o Se provavelmente modula a expressão da via do fator nuclear κB, tem influência sobre o desenvolvimento da inflamação e também da

carcinogênese. Alguns experimentos com modelos animais revelaram que a ingestão dietética reduzida de Se causou o agravamento da CU e aqueles com maior quantidade desse mineral na composição da dieta apresentaram diminuição da gravidade da inflamação (BARRETT et al., 2013; KREHL et al., 2012).

O zinco (Zn) é um mineral essencial, sendo co-enzima para mais de 100 enzimas. Este mineral é fundamental para muitas funções do organismo, como crescimento e desenvolvimento, funções imunológicas, síntese de proteínas e colágeno. Desse modo, sua deficiência pode tornar o indivíduo susceptível a infecções, à proliferação de feridas, bem como dificuldade de cicatrização. Sua absorção pode ocorrer ao longo de todo o intestino delgado (KRUIS; NGUYEN, 2016; LIVINGSTONE, 2015). Vagianos e colaboradores (2007) descrevem que aproximadamente 15% dos pacientes com DII apresentaram deficiência de Zn. Esta deficiência, por sua vez, mostrou afetar a inflamação na DII, agravando o vazamento da mucosa, aumentando o número de células e das citocinas pró-inflamatórias (WONG; RINALDI; HO, 2015).

Por sua vez, o magnésio (Mg) está envolvido em mais de 600 reações enzimáticas, incluindo o metabolismo energético e a síntese proteica, mecanismos estes que estão alterados na DII, e com essa necessidade aumentada ocorre a hipomagnesemia, pois este micronutriente é absorvido a nível intestinal. Tanto no intestino delgado quanto no cólon acontece este processo. Esta absorção ocorre por dois mecanismos de transporte: transporte transcelular e transporte paracelular passivo. A absorção transcelular ativa ocorre, predominantemente, no cólon, consiste na entrada pelo ápice das células epiteliais através de um canal iónico específico (LI; CHEN; DU, 2015). Já no intestino delgado ocorre, principalmente, de forma paracelular, que é regida por gradientes eletroquímicos e fluxo de água (WONG; RINALDI; HO, 2015). Portanto, no estado de diarreia, o Mg pode ser acoplado no lúmen do intestino, juntamente com água e eletrólitos (STOFFANELLER; MORSE, 2015). Sua deficiência sérica foi relatada em pacientes com DC e CU, independente da fase da doença, quando comparado a indivíduos saudáveis (GEERLING et al., 2000). Dessa forma, o fator apontado nesta deficiência é a diminuição do desempenho físico, sendo esta a queixa mais frequente em doentes de Crohn pois estes apresentam mais fadiga muscular do que os indivíduos saudáveis (VAN LANGENBERG et al., 2014).

Como ressaltado, a deficiência de micronutrientes é evidente nas DII. Dessa

forma é visível a importância de uma investigação bioquímica minuciosa, devido às alterações que as deficiências podem trazer ao indivíduo portador da DC ou CU. A partir desta investigação, tem-se o direcionamento para a intervenção adequada com o tratamento específico para correção do déficit. No geral, sem déficits, a ingestão de micronutrientes segue os padrões de recomendação de consumo, segundo as ingestões dietéticas de referências – DRIs (*dietary reference intakes*) (SILVA; SCHIEFERDECKER; AMARANTE, 2011).

Todavia, avaliar bioquimicamente estes indivíduos pode ser um desafio, devido às alterações metabólicas que são advindas do acometimento patológico, bem como possíveis interações medicamentosas relacionadas ao tratamento contínuo. Apesar disso, deve-se ter um olhar atento e minuncioso para este tipo de avaliação, pois o mecanismo de absorção está prejudicado nos portadores de DII (YAMAMOTO-FURUSHO et al., 2017).

Dietética

O déficit nutricional é bastante comum em pacientes com DII, devido à diminuição da ingestão alimentar, à má absorção de nutrientes, além do aumento das necessidades energéticas, principalmente na fase aguda da doença, na presença de sintomas como diarreia, náuseas, vômitos, dor, entre outros (WEISSHOF; CHERMESH, 2015). Desse modo, tanto os pacientes internados quantos aqueles acompanhados ambulatorialmente apresentam algum déficit nutricional, geralmente de micronutrientes (BRAZILIAN STUDY GROUP OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES, 2010, p.320). É essencial estimar se o consumo de nutrientes atinge os níveis recomendados de ingestão para identificar possíveis inadequações, que contribuem diretamente para deficiências nutricionais descritas nesses indivíduos e somente confirmadas através de investigação bioquímica, invasiva e onerosa (VAGIANOS et al., 2007).

Os métodos mais utilizados para avaliação dietética de indivíduos com DII são o recordatório 24 horas (Rec24h) e o registro alimentar (LIM et al., 2014) que têm como vantagens o baixo custo, a rapidez na aplicação, não causar alteração do consumo de alimentos, auxiliar na recordação recente, além de poder ser aplicado com pessoas de baixa escolaridade (EGASHIRA; AQUINO; PHILIPPI, 2009).

As limitações do Rec24h que se destacam são não poder considerar a

variabilidade do consumo de alimentos, subestimar o consumo, por exemplo, de alimentos não saudáveis, e ainda superestimar o consumo de alimentos saudáveis que são mais dispendiosos ou quando o consumo real destes é baixo. Pode ainda representar um dia alimentar atípico, por exemplo, pela participação em um evento social esporádico (EGASHIRA; AQUINO; PHILIPPI, 2009). Já as limitações do registro alimentar são descritas como a baixa colaboração em estudos longos, o entrevistado pode modificar a anotação da dieta, ter dificuldade para estimar a quantidade de alimentos consumida por não pesá-los, anotação da quantidade não ingerida apesar de porcionada, além disso, se optar pela pesagem dos alimentos, o custo é elevado e pode induzir menor adesão pela demanda do processo (EGASHIRA; AQUINO; PHILIPPI, 2009).

Outro método de investigação de consumo é a partir de questionário de frequência alimentar (QFA). Trata-se de um questionário que pode ser auto-aplicado, apresenta baixo-custo, caracteriza a alimentação habitualmente consumida, além de analisar a variação de consumo interindividual (EGASHIRA; AQUINO; PHILIPPI, 2009). Como limitações do QFA tem-se relatado por ser muitas vezes um questionário longo e cansativo, por apresentar uma lista grande de alimentos, perda de informações sobre alimentos não contemplados, além de menor acurácia quando comparado ao Rec24h. Quando auto-aplicáveis, limitam-se também pelo nível de escolaridade, não compreensão do objeto de estudo e ainda pela falta de concentração e de memória (EGASHIRA; AQUINO; PHILIPPI, 2009). Adicionalmente, um QFA precisa ser bem elaborado, voltado para a população que se pretende estudar, de modo a minimizar suas limitações. Diante disso, aponta-se que o método mais adequado para os indivíduos com DII é o Rec24h pois este pode abranger de forma mais ampla a avaliação do consumo alimentar desta população, pois este método é independente da escolaridade e, comparado aos outros descritos, é o que menos interfere diretamente no nível ecônomico (FISBERG; MARCHIONI; COLUCCI, 2009).

O estudo de Tasson e colaboradores (2017) avaliou o consumo alimentar de 103 pacientes com DC e CU atendidos ambulatorialmente em um hospital universitário, através de um QFA onde revelou um papel protetor das leguminosas e da batata na manutenção da fase de remissão, por outro lado uma associação positiva entre o consumo de carne com o maior risco da doença ativa, esta

diagnosticada pelo nível de CalF. Os pesquisadores concluem que devem ser realizados estudos de intervenção para avaliar as associações encontradas.

Exame físico

O exame físico é um método clínico utilizado para identificar sinais associados às alterações do estado nutricional. Quando se remete à desnutrição, esses sinais aparecem quando a depleção nutricional está avançada, por isso o diagnóstico das deficiências nutricionais não deve ser baseado apenas nesse tipo de avaliação (DUARTE; BORGES, 2007). O conjunto de informações, juntamente com a história clínica completa do paciente resultará em um diagnóstico coerente e precoce. Com a utilização da semiologia nutricional em indivíduos com DII é possível inferir acerca de possíveis déficits, pois este método é considerado mais conveniente, já que as alterações são evidentes, diferentemente na obesidade (DUARTE; BORGES, 2007).

Devido à fisiopatologia da DII, os indivíduos acometidos apresentam várias deficiências de micronutrientes que podem ser observadas em alguns sinais (WEISSHOF; CHERMESH, 2015). Os principais déficits visualizados são do mineral ferro e das vitaminas B12 e B9 que, também, são representadas por palidez, principalmente da mucosa, unhas quebradiças, atrofia de papilas e língua inflamada (KAMIMURA, 2005). Neste contexto, observa-se que o exame físico juntamente com os outros parâmetros de avaliação nutricional unem-se para compor a realização do diagnóstico nutricional em portadores de DII, assim sendo relevante para este fim (EIDEN, 2003), porém ainda é pouco explorado pelos estudos.

Avaliação Subjetiva Global

A avaliação subjetiva global (ASG) é um método simples, que apresenta baixo custo, podendo ser realizada em poucos minutos (FOULKS, 2001). Inicialmente foi desenvolvida para ser utilizada em pacientes cirúrgicos (DETSKY et al., 1987), porém obteve grande aceitação na prática clínica e com isso foi também adaptada para várias outras situações clínicas (FAINTUCH et al., 1988; HIRSCH et al., 1991; SÁNCHEZ et al., 1999). É considerado um método diferenciado de triagem e avaliação nutricional, pois abrange alterações de composição corporal e também funcionais do indivíduo. Entretanto, sua principal desvantagem é a precisão

diagnóstica que depende da experiência do observador, justificado por ser um método subjetivo (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2002).

Este método faz parte da avaliação do EN de pacientes com DII. A pesquisa de Bin e colaboradores (2010) avaliou o EN de 75 pacientes com DC atendidos/acompanhados no hospital das clínicas em Porto Alegre, por diferentes parâmetros. Nesse estudo, segundo a ASG, 18,7% (n=14) foram considerados desnutridos. Já no trabalho de Sökülmez e colaboradores (2014), que acompanhou 38 pacientes hospitalizados com DII moderada ou grave, foi detectada uma prevalência de desnutrição moderada ou grave em 92,1% no início do estudo e 71,1% no final, respectivamente, após a introdução do suporte nutricional oral ou enteral e o ajuste da alimentação hospitalar, com aumento de calorias e de macronutrientes.

Avaliação funcional

Os métodos funcionais são de grande relevância para a prática da nutrição clínica (DIAS et al., 2010) uma vez que a perda de função é considerada um indicador de desnutrição, sobretudo pela perda de massa corporal magra (SCHLÜSSEL; ANJOS; KAC, 2008), que pode não ser precocemente identificada através da antropometria e do exame físico. Sendo observada e alvo de recuperação terapêutica, por sua vez, apresenta uma boa recuperação funcional em poucos dias em resposta ao início de terapia nutricional quando comparada com a velocidade de recuperação da massa corporal magra.

Dessa forma, trata-se de métodos eficazes para acompanhar mudanças no EN (HORNBY et al., 2005). São exemplos deste tipo de avaliação a BIA e a FPP.

Bioimpedância

A BIA é um método sem radiação ionizante, cuja análise da composição corporal é baseada nos diferentes níveis de condução elétrica dos tecidos biológicos expostos a várias frequências de corrente (GUEDES, 2013). A análise de BIA é uma ferramenta relevante que através da composição corporal fornece elementos para compor a avaliação do EN (ACUÑA, CRUZ, 2004). Estudos atuais que utilizaram a BIA ratificaram a importância desse método para a avaliação de

pacientes com DII (BACK et al., 2017; CSONTOS et al., 2017). Assim, por não utilizar a radiação, a BIA deve ser preconizada para utilizar nestes indivíduos, quando comparada ao DEXA, este último considerado padrão ouro para avaliação da composição corporal. Essa escolha deve-se ao fato de a maioria destes pacientes estarem em idade reprodutiva (CSONTOS et al., 2017).

Ao realizar a BIA, esta possibilita a avaliação do ângulo de fase (AFº), através da relação entre reactância (Xc) e resistência (R), os valores de AFº menores refletem baixa Xc e alta R e podem ser associados à presença ou agravamento de doença, à morte celular, ou a alguma alteração na permeabilidade da membrana. Por outro lado, os valores mais altos traduzem alta Xc e baixa R, podendo associar-se à maior quantidade de membranas celulares intactas, ou seja, maior massa celular corporal, e, consequentemente, um estado de saúde adequado (EICKEMBERG et al., 2011; GUPTA et al., 2009).

O estudo de Emerenziani e colaboradores (2017) avaliou o AFº de 45 pacientes com DC, destes 22 estavam em terapia convencional e 23 em terapia de manutenção com infliximab. Foi observado que o primeiro grupo obtive AFº menor comparado aos pacientes tratados com infliximab. Os autores concluem que o AFº é um indicador nutricional confiável em pacientes com DII, podendo ser apontado como ferramenta adicional para avaliar a resposta ao tratamento.

Todavia, uma limitação da BIA é não ter precisão no estado de desidratação e na presença de retenção hídrica (ACUÑA, CRUZ, 2004). Além disso, para sua utilização, são necessárias restrições, quanto ao uso de álcool, alimentos e bebidas e atividade física de até 8 horas antes da aferição, além do contato com material de metal, dentre outros (KYLE et al., 2004).

Força de preensão palmar

Os testes funcionais podem ser, em curto prazo, os mais sensíveis e significativos indicadores de alterações no EN. Nesse sentido, a DinM é citada como um dos mais sensíveis testes que indicam depleção proteica, por isso tem sido usada como indicador funcional de desnutrição. A aferição da FPP ou, meramente, DinM é um teste simples e objetivo. O uso desse método é amplamente aceito como uma medida substituta da força total do corpo (SCHLÜSSEL; ANJOS; KAC, 2008).

O trabalho de Lee e colaboradores (2009) avaliou a importância da

composição corporal e da força muscular no desenvolvimento de DMO em indivíduos com DC e revelou que a força muscular foi significativamente correlacionada com a DMO, mas não foi preditora desta, independente da massa magra. Já o estudo de Calbazar e colaboradores (2017) apontou que os pacientes com DC na fase ativa apresentaram uma força muscular reduzida, comparados a indivíduos saudáveis.

Algumas limitações são descritas ao método como a utilização de protocolos de coleta e instrumentos distintos, que dificultam a avaliação padronizada dos resultados. Além disso, outros fatores como sexo, idade, dominância, posicionamento corporal e características antropométricas (CLERKE; CLERKE; ADAMS, 2005) podem impedir valores normativos estabelecidos universalmente. Ainda, o ajuste do tamanho da empunhadura utilizada no dinamômetro de preensão manual, de maneira que parece haver a necessidade de ajustar o equipamento para diferentes tamanhos de mão (RUIZ et al., 2006).

O trabalho de Lu e colaboradores (2016) utilizou a FPP em 404 pacientes, divididos em grupos, pacientes saudáveis (grupo controle) e com DC, e demonstrou que a FPP é significativamente menor nos doentes de Crohn. Sendo assim, os autores concluíram que este tipo de avaliação é efetiva para predizer o estado nutricional funcional de portadores de DC.

Diante desta verificação na literatura, observa-se que os pacientes com DII devem ter uma avaliação clínica e nutricional completa e minuciosa, devido às várias complicações próprias da doença. Nesse sentido, o diagnóstico nutricional precoce visa traçar objetivos para evitar e/ou retardar as complicações.

3 ARTIGO ORIGINAL

ALENCAR, MG; MOURA, FA; MEIRA, JEC; LINS-NETO, MAF; GUEDES, GS. Estado nutricional e prevalência de anemia em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal: existe relação com a calprotectina fecal? Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia (Classificação B1, segundo os critérios do sistema *Qualis* da CAPES/Área de Nutrição).

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar o estado nutricional (EN) e a presença de anemia em pacientes com doença inflamatória intestinal e avaliar sua relação com a calprotectina fecal (CalF). Trata-se de um trabalho transversal realizado no Ambulatório do Serviço de Coloproctologia, de setembro 2017 a janeiro 2018. A amostra foi composta por 36 pacientes com idade ≥19 anos, de ambos os sexos, caracterizados quanto a parâmetros sociodemográficos, hábitos de vida, história clínica pregressa e atual. Realizada avaliação nutricional através da antropometria, avaliação subjetiva global, dosagens bioquímicas e CalF, e avaliação funcional através da força de preensão palmar. Na análise estatística, foi utilizado o teste qui-quadrado ou teste exato de *Fisher* e a razão de chance com um intervalo de confiança de 95%. Para o teste de correlação, usou-se o *Pearson* ou *Spearman.* E regressão logística, com variáveis $p<0,2$ na análise bivariada. A maioria era do sexo feminino (63,88%), de 40 a 59 anos (41,66%), com doença de Crohn (58,33%) e menos de cinco anos de diagnóstico (52,77%). A principal queixa atual foi diarreia (36,11%). Não houve correlação estatística dos parâmetros do EN com a CalF (IMC $p=0,48$, adequação da circunferência do braço $p=0,12$, adequação da prega cutânea triciptal $p=0,11$, adequação da circunferência muscular do braço $p= 0,99$). Por outro lado, observou-se que a CalF associou-se de forma independente com a anemia (regressão logística – $p=0,048$). Conclui-se que o EN não se correlacionou com alterações dos níveis de CalF e a presença de anemia teve associação independente com CalF.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças Inflamatórias Intestinais. Estado nutricional. Anemia. Calprotectina.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the nutritional status and the presence of anemia in patients with inflammatory bowel disease and to evaluate their relationship with fecal calprotectin (FC). This is a cross-sectional study carried out at the Outpatient Clinic of the Department of Coloproctology, from September 2017 to January 2018. The sample consisted of 36 patients aged ≥19 years, of both sexes, characterized by sociodemographic parameters, life habits, previous and current clinical history. Nutritional assessment was carried out through anthropometry, global subjective evaluation, biochemical and FC measurements, and functional evaluation through palmar grip strength. In the statistical analysis, the chi-square test or Fisher's exact test and the odds ratio with a 95% confidence interval were used. For the correlation test, Pearson or Spearman was used. And logistic regression, with variables p <0.2 in the bivariate analysis. The majority were female (63.88%), 40-59 years (41.66%), Crohn's disease (58.33%) and less than five years of diagnosis (52.77%). The main current complaint was diarrhea (36.11%). There was no statistical correlation between NS parameters and FC (BMI p = 0.48, fit of arm circumference p = 0.12, fit of triceps skinfold p = 0.11, adequacy of arm circumference p = 0.99). On the other hand, it was observed that FC was independently associated with anemia (logistic regression - p = 0.048). It was concluded that NS did not correlate with changes in FC levels and the presence of anemia was independently associated with FC.

KEYWORDS: Inflammatory Bowel Diseases. Nutritional status. Anemia. Calprotectin.

INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) é representada, primordialmente, pela doença de Crohn (DC) e colite ulcerativa (CU) (1). Sua principal característica é a presença de inflamação crônica, alternando entre períodos agudizados e de remissão (2). A DII pode comprometer o estado nutricional (EN) devido a alterações comuns na evolução da doença, ocasionando má absorção de nutrientes, diminuição da ingestão alimentar, perdas nutricionais e inadequação da necessidade nutricional diária (3).

Nestes casos, o acompanhamento nutricional constitui parte fundamental na implementação da terapêutica adequada, auxiliando na diminuição da sintomatologia, favorecendo uma melhor qualidade de vida (4). No entanto, o diagnóstico nutricional, notadamente importante no curso da doença, não é de simples avaliação. Os parâmetros clássicos de avaliação nutricional, especialmente de antropometria, podem estar comprometidos nas diferentes fases da doença ou associados ao tratamento clínico instituído (5). Nesse contexto, parâmetros funcionais têm sido apontados como mais sensíveis às mudanças no EN, tornando-se ferramentas úteis e transcendentais às limitações da avaliação clássica, como a força de preensão palmar (FPP), aferida através da dinamometria manual (DinM).

No que se refere ao diagnóstico e acompanhamento clínico da DII, estudos apontam que a calprotectina fecal (CalF), proteína de ligação ao cálcio (Ca) e zinco (Zn), específica de neutrófilos, pode ser utilizada como um marcador inicial ideal, pois sua detecção é eficiente e simples (6-10), sendo apontada como ferramenta não invasiva e sensível para o monitoramento das diferentes fases da DII (10). Sua simplicidade dá-se pela forma de obtenção e estabilidade à temperatura ambiente (6).

Uma das complicações mais frequentes em pacientes com DII é a anemia (11). Estudos apontam prevalências de 70% (12) a 77,9% (13). A deficiência de ferro (Fe) é o tipo mais comum, sendo frequentemente subdiagnosticada. A causa mais frequente desta deficiência é caracterizada pela perda de sangue crônica e oculta através do trato gastrintestinal (TGI) (14). A presença de anemia em pacientes com DII tem um impacto importante, pois está relacionada à redução da qualidade de vida destes indivíduos, bem como a função física, emocional e também

cognitiva (15). Além disso, é motivo de hospitalização frequente, demora na alta e aumento da carga de assistência à saúde (16). Nesse sentido, a literatura aponta que a melhora da anemia nos portadores de DII, auxilia na melhor qualidade de vida, independente da atividade clínica da doença (17-19).

Em revisão da literatura prévia, não foram identificados estudos que abordassem a relação entre a CalF, o EN e a anemia. Diante disso, o presente estudo objetivou avaliar a associação do EN, diagnosticado por diversos parâmetros, objetivos e funcionais, e a prevalência de anemia com os níveis de CalF em pacientes com DII.

MÉTODOS

Tipo de estudo e participantes

Trata-se de um estudo transversal realizado no Ambulatório do Serviço de Coloproctologia (Amb-Coloprocto) do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPPA/UFAL), de setembro de 2017 a janeiro de 2018. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de DII, ambos os sexos e com idade maior ou igual a 19 anos. Não participaram da pesquisa gestantes, indivíduos submetidos a cirurgia ou que requereram cuidados médicos/internamentos por descompensação clínica da DII e/ou outras doenças nos últimos 30 dias. Foram excluídos aqueles que tiveram seus protocolos de pesquisa incompletos nos itens de avaliação do EN e de CalF.

Amostragem e recrutamento

A amostragem foi não probabilística por conveniência, por não se conhecer o número exato de pacientes acometidos por DII no estado de Alagoas nem na cidade de Maceió. Dentro do HUPAA, a estatística também não é precisa, sendo indicado um número aproximado de 68 pacientes em acompanhamento pelo Amb-Coloprocto com o diagnóstico de DII. A figura 1 descreve o fluxo da seleção da amostra.

Coleta de dados

Os dados foram registrados em protocolo de atendimento nutricional, os

exames bioquímicos realizados no laboratório de análises clínicas do HUPAA e a dosagem da CalF em laboratório clínico externo, mesmo local para todos os pacientes.

Para a avaliação antropométrica foram utilizados peso, altura, circunferência do braço (CB) e prega cutânea triciptal (PCT). Calculados o índice de massa corporal (IMC) e a circunferência muscular do braço (CMB), além das adequações da CB, PCT e da CMB. As medidas de peso e altura foram realizadas segundo Lohman (20). O peso foi obtido através de uma balança digital da marca *Líder*®, com capacidade máxima de 300 Kg e precisão de 0,1 Kg. A altura foi aferida com um antropômetro acoplado à balança, com haste vertical de 2 metros e variação de 0,1 cm. Para os idosos, indivíduos a partir de 60 anos de idade, a altura foi estimada a partir da medida da altura do joelho (AJ) (21). O IMC para adultos foi classificado de acordo com Organização Mundial da Saúde – OMS (22,23) e para idosos classificados por Lipschitz (24). A adequação da CB foi calculada segundo Frisancho (25), a PCT e a CMB recomendadas por Blackburn, Thornton (26).

Os dados bioquímicos analisados foram: hemograma, níveis séricos de proteína-C-reativa (PCR) em mg/dL, albumina (g/dL), ferritina (ng/dL), os minerais cálcio (Ca, mg/dL), cálcio iônico (mg/dL), ferro (Fe, µg/dL) e magnésio (Mg, mg/dL), as vitaminas B9 (ácido fólico, ng/dL), B12 (cianocobalamina, ng/dL), e vitamina D (25-hidroxivitamina D, ng/dL). A coleta foi realizada apenas uma vez, após admissão na pesquisa, com indivíduo em jejum de ao menos 8 horas. As fezes para dosagem de CalF foram coletadas pelo próprio paciente em domicílio e levada para análise, sendo considerada alterada valores ≥250 mcg/g, por ser mais criterioso visando especificidade diagnóstica (27).

Como parâmetro subjetivo foi utilizada a avaliação subjetiva global (ASG) (28).

Para a aferição da FPP, foi utilizado o dinamômetro manual *Jamar*®, seguindo as recomendações da *American Society of Hand Therapy* (29). Foram realizadas três medidas de ambas as mãos, com intervalo entre elas de aproximadamente um minuto. Em cada medida foi utilizado o valor máximo alcançado por pelo menos três segundos e utilizado maior valor das medidas (30). Os pontos de corte utilizados foram descritos por Schlüssel e colaboradores (31).

Análise estatística

Os dados foram digitados no *software Microsoft Office Excel* versão 2010 e a análise inferencial foi procedida com auxílio do *software Statistical Package for the Social Sciences*, versão 25.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Foi realizada análise descritiva das condições socioeconômicas, demográficas, antropométricas e de saúde e determinada as frequências de déficit/excesso nutricional segundo as categorias de avaliação antropométrica, funcional e bioquímica. O teste de normalidade adotado foi *Shapiro-Wilk*. Foi utilizado o teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher e a razão de chance (RC) com um intervalo de confiança (IC) de 95%.

Para o teste de correlação, usou-se o índice de correlação de *Pearson* ou *Spearman*, de acordo com a distribuição normal ou não normal dos dados, sendo considerada uma correlação forte quando $r>0,8$, moderada quando $r= 0,6 - 0,8$ e fraca quando $r<0,6$. Também foi realizado o teste de regressão logística, com as variáveis que apresentaram $p<0,2$ na análise bivariada, segundo o grupo de parâmetros estudados (clínicos, antropométricos/funcionais e bioquímicos). A significância estatística foi confirmada quando $p<0,05$.

Aspectos éticos

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (CEP/UFAL), sob o número 71955317.5.0000.5013. Todos pacientes aceitaram participar da pesquisa, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

O total de pacientes que compuseram a amostra foi de 36, sendo recrutados de acordo com o fluxograma descrito na Figura 1.

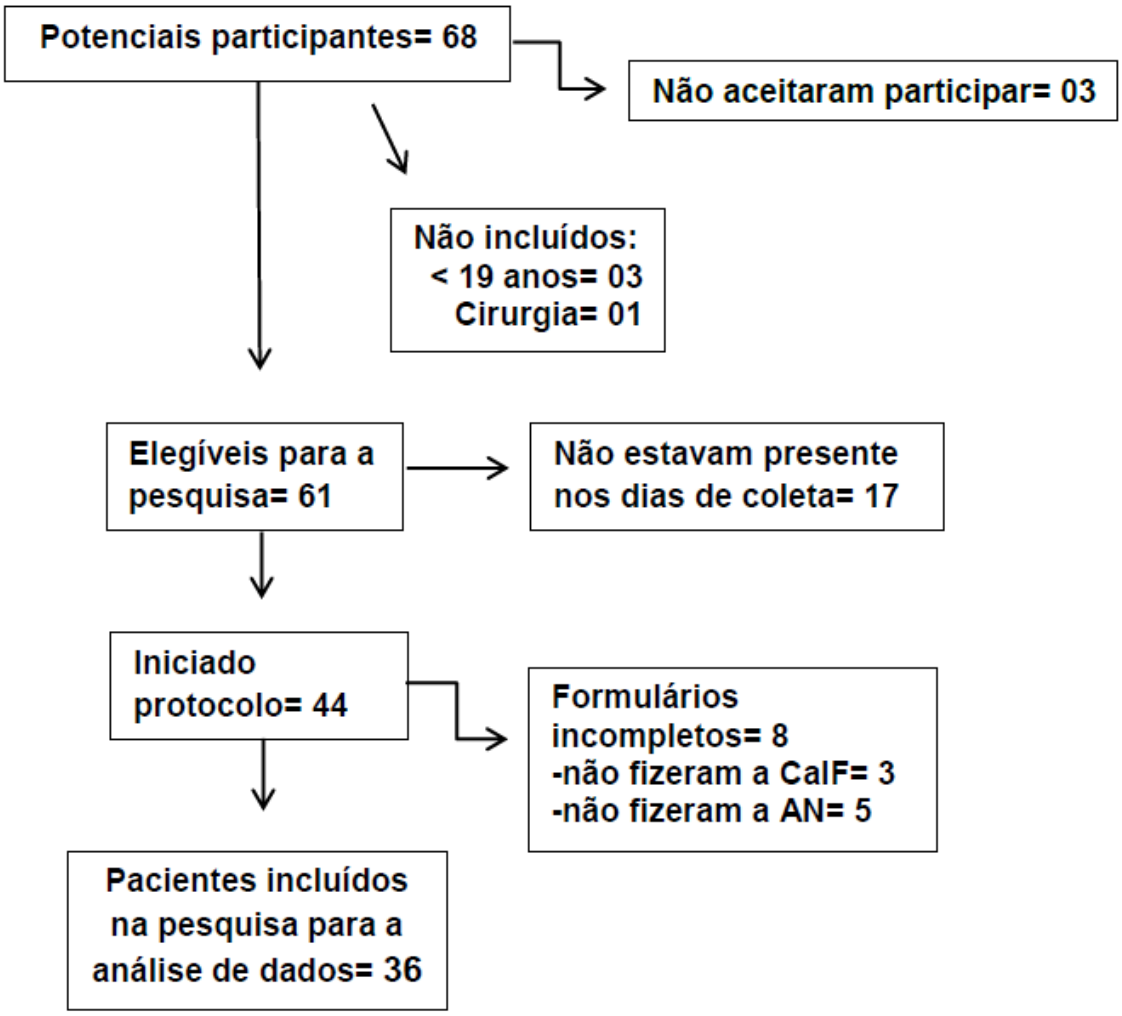

Figura 1 – Sequência esquemática das etapas durante processo de seleção dos pacientes com Doença Inflamatória Intestinal (DII) no Ambulatório do Serviço de Coloproctologia (Amb-Coloprocto) do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPPA/UFAL), no período de setembro de 2017 a janeiro de 2018. (CalF – calprotectina fecal; AN – avaliação nutricional).

As características gerais da amostra estão descritas na Tabela 1. A maioria dos indivíduos era do sexo feminino, apresentavam-se na faixa etária de 40 a 59 anos e tinham menos de 8 anos de estudos, sendo casados/união estável, profissionais liberais e/ou autônomos, e com renda familiar média de R$ 2023,47.

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica dos pacientes atendidos no Ambulatório do Serviço de Coloproctologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPPA/UFAL), no período de setembro de 2017 a janeiro 2018, Maceió-AL.

SOCIODEMOGRÁFICOS	n (%)	Média ± DP
Sexo		
Feminino	23 (63,88)	
Masculino	13 (36,11)	
Idade		
19 – 39 anos	15 (41,66)	44,36 ± 13,64
40 – 59 anos	15 (41,66)	
60 anos ou mais	6 (16,66)	
Escolaridade		
Sem instrução e fundamental incompleto	13 (36,11)	
Fundamental completo e médio incompleto	6 (16,66)	
Médio completo e superior incompleto	12 (33,33)	
Superior completo	5 (13,88)	
Estado civil		
Solteiro/Separado	12 (33,33)	
Casado ou União estável	24 (66,66)	
Profissão		
Desempregado	3 (8,33)	
Profissional liberal/autônomo	17 (47,22)	
Servidor público	3 (8,33)	
Aposentado/beneficiário	11 (30,55)	
Estudante	2 (5,55)	
Renda per capita		
≤ ½ do salário mínimo	20 (55,55)	R$ 2023,47± 1297,02
>½ ≤ 2 salários mínimos	14 (38,88)	
>2 salários mínimos	2 (5,55)	

DP: desvio padrão

Quando caracterizados os hábitos de vida dos pacientes observou-se que a maioria era sedentária, porém não tinham o hábito de fumar ou de beber.

A maior parte dos indivíduos eram portadores de DC e tinham menos de cinco anos de diagnóstico. Com relação aos antecedentes pessoais, a maior prevalência referida pelos pacientes foi de hipertensão arterial sistêmica (HAS), com 19,44% (n=7). Também foi relatado por cinco pacientes (13,88%) ter intolerância alimentar e com alergia alimentar apenas um. Afirmaram ainda que, para tratamento por complicação ou descompensação da DII, foram submetidos a cirurgia e internamentos (52,77%).

A principal queixa atual dos pacientes estudados foi a diarreia. Outras queixas como náusea, vômito, distensão abdominal e ingestão alimentar diminuída foram citadas. Chama atenção o medo de comer presente em 61,11% da amostra. Entretanto, apesar disso, a perda de peso não teve alta prevalência (13,88%).

A classificação de EN mais comum encontrada na amostra foi de eutrofia, segundo IMC, adequações da CB e CMB. A avaliação do EN realizada através de antropometria apontou que o EN não se associou (Tabela 2) e nem se correlacionou com a CalF. A avaliação a partir da ASG apresentou o mesmo resultado. Além disso, foi observada concordância neste desfecho por meio da avaliação funcional (FPP). Dois pacientes tiveram comprometimento neste parâmetro de avaliação por apresentarem sensibilidade diminuída e perda de força devido à psoríase e trauma, respectivamente. Metade da amostra apresentou CalF normal e a outra metade elevada.

Tabela 2. Calprotectina fecal *versus* avaliação nutricional segundo parâmetros antropométricos, avaliação subjetiva global e funcional dos pacientes atendidos no Ambulatório de Coloproctologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPPA/UFAL), no período de setembro de 2017 a janeiro 2018, Maceió-AL.

	CalF≥250 mcg/g (n=18) n (%)	CalF<250 mcg/g (n=18) n (%)	RC (IC)	*p*
IMC				
Desnutrição	1 (5,55)	1 (5,55)	0,81 (0, 04 - 14,99)	0,99
Eutrofia	11 (61,11)	9 (50)		
Sobrepeso/Obesidade	6 (33,33)	8 (44,44)	1,63 (0,41- 6,45)	0,48

Adequação da CB				
Desnutrição	6 (33,33)	7 (38,88)	0,78 (0,20 – 3,07)	0,12
Eutrofia	12 (66,66)	11 (61,11)		
Adequação da PCT				
Desnutrição	9 (50)	10 (55,55)	0,80 (0,21 – 2,96)	0,11
Eutrofia	9 (50)	8 (44,44)		
Adequação da CMB				
Desnutrição	3 (16,66)	3 (16,66)	0,99 (0,17 – 5,77)	0,99
Eutrofia	15 (83,33)	15 (83,33)		
ASG				
Bem nutrido	18 (100)	18 (100)		
FPP direita				
≤P10	12 (52,20)	11 (47,80)	0,78 (0,20 - 3,07)	0,72
>P10	6 (46,20)	7 (53,80)		
FPP esquerda				
≤P10	12 (52,20)	11 (47,80)	0,76 (0,20 - 3,07)	0,72
>P10	6 (46,20)	7 (53,80)		

CalF: calprotectina fecal; IMC: índice de massa corporal; CB: circunferência do braço; PCT: prega cutânea triciptal; CMB: circunferência muscular do braço; ASG: avaliação subjetiva global; FPP: força de preensão palmar; RC: razão de chance; IC: intervalo de confiança.

Realizada análise entre os parâmetros bioquímicos e a CalF (Tabela 3), pode-se observar que a CalF se associou com a anemia observadas através da hemoglobina, VCM e o ferro.

Tabela 3. Parâmetros bioquímicos *versus* calprotectina fecal dos pacientes atendidos no Ambulatório de Coloproctologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPPA/UFAL), no período de setembro de 2017 a janeiro 2018, Maceió-AL.

	CalF≥250mcg/g (n=18) n (%)	CalF<250mcg/g (n=18) n (%)	RC (IC)	*p*
Hb (n=36)				
Anemia (n=18)	12 (33,33)	6 (16,66)	4,0 (1,0 – 15,99)	0,04*
Normal (n=18)	6 (16,66)	12 (33,33)		
Ht (n=36)				
Anemia (n=18)	14 (38,88)	4 (11,11)	1,75 (0,39 – 7,7)	0,71
Normal (n=18)	12 (33,33)	6 (16,66)		

VCM (n=36)				
Microcitose (n=18)	7 (19,44)	11 (30,55)	0,61 (0,42 – 0,88)	0,008**
Normal (n=18)	0	18 (50)		
RDW (n=31)				
Anisocitose (n=13)	1 (3,22)	12 (38,7)	0,01 (0,01 – 1,24)	0,09
Normal (n=18)	7 (22,58)	11 (35,48)		
Leuco (n=34)				
Leucocitose (n=18)	4 (11,76)	14 (41,17)	2,0 (0,31 – 12,74)	0,66
Normal (n=16)	2 (5,88)	14 (41,17)		
Linf (n=30)				
Leucopenia (n=14)	5 (16,66)	9 (30)	1,22 (0,26 – 5,59)	0,79
Normal (16)	5 (16,66)	11 (36,66)		
Ferro (n=34)				
Hipoferremia (n=16)	12 (35,29)	4 (11,76)	6,0 (1,34 – 26,80)	0,02*
Normal (n=18)	6 (17,64)	12 (35,29)		
Ferritina (n=36)				
Hipoferritinemia (n=4)	1 (2,77)	3 (8,33)		0,60
Normal (n=25)	12 (33,33)	13 (36,11)		
Hiperferritinemia (n=7)	5 (13,88)	2 (5,55)	0,36 (0,06 – 2,27)	0,40
Alb (n=36)				
Hipoalbuminemia (n=18)	6 (16,66)	12 (33,33)	1,75 (3,39 – 7,70)	0,71
Normal (n=18)	4 (11,11)	14 (38,88)		
Ca (n=36)				
Hipocalcemia (n=4)	2 (5,55)	2 (5,55)	1,0 (0,12 – 7,99)	0,99
Normal (n=32)	16 (44,44)	16 (44,44)		
Ca iôn (n=34)				
Hipocalcemia (n=9)	4 (11,76)	5 (14,7)	0,73 (0,16 – 3,41)	0,99
Normal (n=25)	13 (38,23)	12 (35,29)		
Vit B9 (n=36)				
Hipovitaminose	1 (2,77)	0	2,05 (1,46 – 2,89)	0,99
Normal	17 (47,22)	18 (50)		
Vit B12 (n=18)				
Hipovitaminose	1 (2,77)	1 (2,77)	1,0 (0,58 – 17,32)	0,99
Normal	17 (47,22)	17 (47,22)		

*p<0,05; **p<0,05; CalF: calprotectina fecal; VCM: volume corpuscular médio; RDW: *Red Cell Distribution Width* (amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos; RC: razão de chance; IC: intervalo de confiança.

Foi realizada a regressão logística entre as variáveis bioquímicas que apresentaram associação <0,2 com a CalF (Tabela 3). Contudo, para garantir a fidedignidade da análise, a variável microcitose foi retirada da regressão logística,

visto que no grupo que apresentava CalF e VCM normais, não havia participantes (Tabela 4).

Tabela 4. Regressão logística entre parâmetros bioquímicos *versus* calprotectina fecal dos pacientes atendidos no Ambulatório de Coloproctologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPPA/UFAL), no período de setembro de 2017 a janeiro 2018, Maceió-AL

Parâmetro	**RC (IC)**	***p***
Hipoferremia	3,60 (0,54 – 23,81)	0,184
Hemoglobina baixa (Anemia)	3,79 (1,1 – 55,25)	0,040
Anisocitose	0,22 (0,18 – 2,81)	0,89

Hipoferremia= Ferro: <65µg/dL (mulher), <75µg/dL (homem); Hemoblogina baixa= Hb: <12mg/dL (mulher), <13mg/dL (homem); Anisocitose= RDW: <11%;

DISCUSSÃO

Neste estudo observou-se que o estado nutricional não teve relação com a CalF e que a anemia teve relação independente com este biomarcador.

Em conjunto e ainda mais especialmente na ausência de substratos energético e proteico adequados, as deficiências nutricionais específicas da DII, podem levar a alterações do EN, como a desnutrição (32). Esta por sua vez, é mais comum nos indivíduos portadores de DC do que naqueles com CU (33). Porém, diferente deste panorama, outros estudos revelam prevalência de sobrepeso/obesidade nestes pacientes (34,35). Entretanto, contrariamente a estes autores, no presente trabalho, a maioria da amostra apresentou a eutrofia como principal achado, diagnosticada por diferentes parâmetros antropométricos e subjetivo. Assim, pode-se considerar que este achado pode ser reflexo da condição do paciente estudado, que é a nível ambulatorial, levando a perspectiva de que seus estados atuais sejam menos comprometidos que os pacientes que estejam hospitalizados, corroborando com o estudo de Back e colaboradores (5), de desenho semelhante e com mesmo achado, em relação ao EN.

Assim, o nível de inflamação, observado através do exame fecal da calprotectina, pode não ter relação com o EN, porém, é complexo afirmar isto pois metade dos pacientes estudados tinha CalF normal e seu EN também.

Estudando a fisiopatologia da DII são observadas deficiências de micronutrientes (32) que podem ser visualizadas através de exames bioquímicos (33). Tais deficiências acontecem por diversos motivos, podendo ser destacado, por exemplo, a hematoquezia ou melena, levando a deficiência de Fe; a presença da diarreia crônica, causando a hipomagnesemia; ou ainda danos com ressecção ou alteração do metabolismo de locais específicos de absorção, determinando déficit de vitamina B12, principalmente (33). O principal achado deste estudo é a associação da prevalência de anemia e a CalF sem, no entanto, associar-se com a deficiência de ferro, visto que os achados como microcitose, hipocromia e hipoferremia, deixaram de ser estatisticamente significativos na análise multivariada. O que sugere que o tipo de anemia destes pacientes seria a anemia por doença crônica (ADC), visto que a diarreia sanguinolenta não foi prevalente.

Pode ser destacada como limitação o número da amostra deste trabalho.

CONCLUSÃO

Deste modo, conclui-se que a o EN não teve relação com a CalF, já a anemia correlacionou-se de forma independente com a CalF. Mesmo assim, foi ratificada a importância de realizar a avaliação nutricional nos indivíduos com DII, devido às alterações metabólicas que são peculiares destas patologias. Além disso, por serem muito frequentes, as deficiências nutricionais devem ser diagnosticadas precocemente, visto que, estas podem levar ao paciente limitações, de modo especial a anemia, que pode cursar com intercorrências, a depender de sua gravidade, prejudicando a qualidade de vida do indivíduo acometido.

REFERÊNCIAS

1- Kaser A, Zeissig S, Blumberg RS. Inflammatory Bowel Disease. Annu Rev Immunol. 2010; 28(1):573–621;

2- Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, et al. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. Gastroenterol. 2011; 141(4):1194–201;

3- Dong J, Chen Y, Tang Y et al. Body Mass Index Is Associated with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015; 10(12):1-19;

4- Santos LAA et al. Nutrition therapy in inflammatory bowel diseases: review article. Nutrire. 2015; 40(3):383-96;

5- Back IR, Marcon SS, Gaino NM, et al. Body composition in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. Arq Gastroenterol. 2017;54(2):109-14;

6- Chatzikonstantinou MC, Konstantopoulos P, Stergiopoulos S et al. Calprotectin as a diagnostic tool for inflammatory bowel diseases (Review). Biomed report. 2016; 5(4):403-7;

7- D'haens G, Ferrante M, Vermeire S, et al. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2012;18(12):2218-24;

8- Gaya DR, Mackenzie JF. Faecal calprotectin: A bright future for assessing diseaseactivity in Crohn's disease. QJM . 2002; 95(9):557-8;

9- Hejl J, Theede K, Møllgren B, et al. Point of care testing of fecal calprotectin as a substitute for routine laboratory analysis. Practice Lab Med. 2018; 21(10):10–14;

10- Manceau H, Chicha-Cattoir V, Puy H, et al. Fecal calprotectin in inflammatory bowel diseases: update and perspectives. Clin Chem Lab Med. 2017;55(4):474-83;

11- Cronin, CC, Shanahan, F. Anemia in patients with chronic inflammatory bowel disease. American J Gastroenterol. 2001; 96(8):2296-8;

12- Kulnigg S, Gasche C. Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2006; 24(11):1507-23;

13- Pizzi LT, Weston CM, Goldfarb NI, et al. Impact of chronic conditions on quality of life in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2006;12(1):47–52;

14- Ershler WB, Chen K, Reyes EB, et al. Economic burden of patients with anemia in selected diseases. Value Health. 2005;8:629–38;

15- Evstatiev R, Marteau P, Iqbal T, et al. FERGIcor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2011;141:846–53. e841–42;

16- Ott C, Liebold A, Takses A et al. High prevalence but insufficient treatment of iron-deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease: results of a population-based cohort. Gastroenterol Res Pract. 2012; 2012(1):1-12;

17- Wells CW, Lewis S, Barton JR, et al. Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. Inflamm Bowel Dis. 2006;12:123–30;

18- Lee DS, Bang KB, Kim JY et al. The prevalence and clinical characteristics of anemia in Korean patients with inflammatory bowel disease. Intest Res. 2016;14(1):43-9;

19- Stein J, Haas JS, Ong SH et al. Oral versus intravenous iron therapy in patients with inflammatory bowel disease and iron deficiency with and without anemia in Germany - a real-world evidence analysis. Clinicoecon Outcomes Res. 2018;5(10):93-103;

20- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Advances in body composition assessment: current issues in exercises science. Illinois: Hum Kin Pub. 1998; 58(9):98-102;

21- Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. J American Geriatric Soc. 1985;33(2):116-20;

22- Organização Mundial de Saúde (World Health Organization – WHO) Expert Committee. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO, 1995. 463p;

23- Organização Mundial de Saúde-OMS. Obesity:preventing and managing the global epidemic.Report of a WHO consultation, Geneva, 3-5 Jun 1997. Geneva: World Health Organization, 1998. (WHO/NUT/98.1.);

24- Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. Prim Care. 1994; 21(1):55-67.

25- Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor, MI: University of Michigan Press; 1990. 189p;

26- Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patient. Med Clin North Am. 1979; 63(5):11103-15;

27- Abej E et al. The Utility of Fecal Calprotectin in the Real-World Clinical Care of Patients with Inflammatory Bowel Disease. Canadian J Gastroenterology Hepatology. 2016; 1 (2016):1-6;

28- Detsky AS, Mclaughlinm JR, Baker JP et al. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J Parenter Enteral Nutr 1987;11(1):8–13;

29- Fess EE. Proceedings American Society of Hand Therapy. The effects of Jamar dynamometer handle position and test protocol on normal grip strength. J Hand Sur. 1981; 7(3):308-9;

30- Cabalzar, AL. Muscle function and quality of life in the Crohn's disease. Fisioter. Mov. 2017; 30(2):337-45;

31- Schlüssel MM, dos Anjos LA, de Vasconcellos MT et al. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: a population-based study. Clin Nutr. 2008;27(4):601-7;

32- Malik TA. Inflammatory Bowel Disease Historical Perspective, Epidemiology, and Risk Factors. *Surg* Clin *North Am*. 2015;95(6):1105–22;

33- Weisshof R, Chermesh I. Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015; 18(6):576–81;

34- Yamamoto-Furusho JK et al. Diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease: First Latin American Consensus of the Pan American Crohn's and Colitis Organisation. Rev Gastroenterol Méx. 2017;82(1):46-84;

35- Lucendo AJ, Rezende LC. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2009; 15(17):2081-88.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados sugerem que o acompanhamento nutricional de pacientes com diagnóstico de DII deve ser priorizado, visto que são observadas várias alterações que podem comprometer seu estado nutricional e não serem imediatamente percebidas como queixas pelo paciente ou detectadas sem avaliação minuciosa. Além disso, existem complicações que são descritas que podem cursar na evolução da doença como um fator agravante, podendo ser citada a anemia, que leva a adversidades do ponto de vista clínico e também nutricional, além de, em casos mais graves, resultar em internamentos que podem comprometer ainda mais a condição clínica do paciente acometido.

REFERÊNCIAS

ABEJ, E, et al. The Utility of Fecal Calprotectin in the Real-World Clinical Care of Patients with Inflammatory Bowel Disease. **Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology.** v.2016, n.1, p.1-6, 2016;

ACUNA, K.; CRUZ, T. Avaliação do Estado Nutricional de Adultos e Idosos e Situação Nutricional da População Brasileira. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v. 48, n.3, p.345-361, 2004;

ALVES, R.A.; MISZPUTEN, S.J.; FIGUEIREDO, M.S. Anemia na doença inflamatória intestinal: prevalência, diagnóstico diferencial e associação com variáveis clínicas e laboratoriais. **São Paulo Medical Jornal**.v.132, n.3, p.140-6, 2014;

ATANASIU, V.; MANOLESCU, B.; STOIAN, I. Hepcidin—central regulator of iron metabolism. **European Journal of Haematology.** v.78, n.1, p.1-10, 2007;

ATREYA, R.; NEURATH, M.F. IBD pathogenesis in 2014: molecular pathways controlling barrier function in IBD. Nature Reviews **Gastroenterology & Hepatology.** v.12, n.2, p.67–68, 2015;

AZAD, S.; SOOD, N.; SOOD, A. Biological and histological parameters as predictors of relapse in ulcerative colitis: A prospective study. **Saudi Journal of Gastroenterology.** v.17, n.3, p.194-198, 2011;

BACK, I.R. et al. Body composition in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. **Arquivos de Gastroenterologia**. v.13, n.1, p. 1-6, 2017;

BARBOSA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D.; AVALIAÇÃO NUTRICIONAL SUBJETIVA. Parte 1 - Revisão de sua validade após duas décadas de uso. **Arquivos de Gastroenterologia.** v.39, n.3, p. 181-187, 2002;

BARBOSA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D.; AVALIAÇÃO NUTRICIONAL SUBJETIVA: Parte 2 - Revisão de suas adaptações e utilizações nas diversas especialidades clínicas. **Arquivos de Gastroenterologia.** v.39, n.4, p. 248-252, 2002;

BARNETT, M. et al. Investigating micronutrients and epigenetic mechanisms in relation to inflammatory bowel disease. **Mutation Research.** v.690, n.1, p.71-80, 2010;

BARRETT, C.W. et al. Dietary selenium deficiency exacerbates DSS-induced epithelial injury and AOM/DSS-induced tumorigenesis. **PLoS One**. v.8, n.7, p.1-11, 2013;

BARROS, P.A.C.; SILVA, A.M.R.; LINS NETO, M.Á.F. The epidemiological profile of inflammatory bowel disease patients on biologic therapy at a public hospital in Alagoas. **Journal of Coloproctology**. v.34, n.3, p.131-135, 2014;

BARTELS, L.E. et al. Oral vitamin D3 supplementation reduces monocyte-derived dendritic cell maturation and cytokine production in Crohn's disease patients. **Inflammopharmacology**. v.22, n.2, p.95–103, 2014;

BASSERI, R.J. et al. Hepcidin is a key mediator of anemia of inflammation in Crohn's disease. **Journal of Crohns and Colitis.** v.7, n.8, p.286-291, 2013;

BAUER, H. et al. The Dual Role of Zonula Occludens (ZO) Proteins. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**. v. 2010, n.1, .p.1-11, 2010;

BEAUGERIE, L. et al. Predictors of Crohn's disease. **Gastroenterology.** v.130, n3, p.650–656, 2006;

BERGERON, F. et al. Food avoidance in patients with inflammatory bowel disease: What, when and who? **Clinical Nutrition**. p.1-6, 2017;

BERMEJO, F. et al. Should we monitor vitamin b12 and folate levels in Crohn's disease patients? **Scandinavian Journal of Gastroenterology**. v.11, n.48, p.1272-1277, 2013;

BERNSTEIN, C.N. et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. **Inflammatory Bowel Disease**. v.16, n.1, p.112-124, 2010;

BESSON-FOURNIER C. et al. Induction of activin B by inflammatory stimuli up-regulates expression of the iron-regulatory peptide hepcidin through Smad1/5/8 signaling. **Blood.** v.120, n.2, p.431-439, 2012;

BIANCOME, L. et al. Safety of treatments for inflammatory bowel disease: Clinical practice guidelines of the Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD). **Digestive and Liver Disease.** v.49, n.4, p.338–358, 2017;

BIN, C.M. et al. Comparison Between Handgrip Strength, Subjective Global Assessment, Anthropometry, and Biochemical Markers in Assessing Nutritional Status of Patients with Crohn's Disease in Clinical Remission. **Digestive Diseases Sciences**. v.55, n.1, p.137–144, 2010;

BRAZILIAN STUDY GROUP OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES. Consensus Guidelines for the Management of Inflammatory Bowel Disease. **Arquivos de Gastroenterologia**. v.47, n.3, p.313-25, 2010;

BRIGNARDELLO, J. et al. Pilot study: alterations of intestinal microbiota in obese humans are not associated with colonic inflammation or disturbances of barrier function. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics.** v.32, n.11,p.1307–1314, 2010;

BURRI, E.; BEGLINGER, C. The use of fecal calprotectin as a biomarker in gastrointestinal disease. Expert Review Gastroenterology & Hepatology. v.8, n.2, p.197-210, 2014;

CABALZAR, A.L. et al. Muscle function and quality of life in the Crohn's disease. **Fisioterapia e Movimento**. v.30, n.2, p.337-45, 2017;

CABRAL, V.L.R.; CARVALHO, L.; MISZPUTEN, S.J. Importância da albumina sérica na avaliação nutricional e de atividade inflamatória em pacientes com doença de Crohn. **Arquivos de Gastroenterologia**. v 38, n.2, p.104-108, 2001;

CABRÉ, E; GASSULL, M.A. Nutrition in inflammatory bowel disease: impact on disease and therapy. **Current Opinion in Gastroenterology.** v. 17, n.4, p. 342-349, 2001;

ÇELIK, G. et al. Comparison of Nutritional Parameters among Adult and Elderly Hemodialysis Patients. **International Journal of Medical Science.** v.8, n.7, p.628-634, 2011;

CHAN, S.S. et al. Body mass index and the risk for Crohn's disease and ulcerative colitis: data from a European Prospective Cohort Study (The IBD in EPIC Study). **American Journal of Gastroenterology.** v.108, n.4, p.575-582, 2013;

CHUNG, S.A.; YUAN, H.; CHUNG F. A systemic review of obstructive sleep apnea and its implications for anesthesiologists. **Anesthesia & Analgesia**. v107, n.5, p.1543–1563, 2008;

CLERKE, A.M.; CLERKE, J.P.; ADAMS, R.D. Effects of hand shape on maximal isometric grip strength and its reliability in teenagers. **Journal of Hand Therapy**. v.18, n.1, p.19-29, 2005;

CORRÊA, C.R. et al. Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.** v. 38, n.3, p.183-190, 2002;

CORRÊA, C.R.; BURINI, R.C. Proteínas plasmáticas positivas à fase aguda. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.** v.36, n.1, p.48-56, 2000;

COSTA, F. et al. Calprotectin is astronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn’s disease**. Gut.** v.54, n.3, p.364-368. 2005;

CRONIN, C.C.; SHANAHAN, F. Anemia in patients with chronic inflammatory bowel disease. **American Journal of Gastroenterology.** v.96, n.8, p.2296-8, 2001;

CSONTOS, Á.A, et al. Malnutrition risk questionnaire combined with body composition measurement in malnutrition screening in inflammatory bowel disease. **Revista Española de Enfermedades Digestivas.** v.109, n.1, p.26-32, 2017;

CURTIS, J.R. et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. **Arthritis Rheumatoly**. v.15, n.55, p.420–426, 2006;

DADAEI, T. et al. Effect of vitamin D3 supplementation on TNF-alpha serum level and disease activity index in Iranian IBD patients. **Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench**. v.8, n.1, p.49–55, 2015;

DASSOPOULOS, T. et al. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Use of Thiopurines, Methotrexate, and Anti–TNF-a Biologic

Drugs for the Induction and Maintenance of Remission in Inflammatory Crohn's Disease. **Gastroenterology.** v.145, n.6, p.1464-1478, 2013;

DEMIRAG, M.D. et al. Circulating hepcidin in the crossroads of anemia and inflammation associated with rheumatoid arthritis. **Internal Medicine.** v.48, n.6, p.421-426, 2009;

DETSKY, A.S. et al. What is subjective global assessment of nutritional status? **JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutricion.** v.11, n.1, p.8–13. 1987;

DIAS, J.A. et al. Força de preensão palmar: métodos de avaliação e fatores que influenciam a medida. **Revista Brasileira *de* Cineantropometria *e* Desempenho Humano**. v.12, n.3, p.209-216, 2010;

DIGNASS, A et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: Definitions and diagnosis. **Journal of Crohn's Colitis**.v.6, n.10, p. 965-990, 2012;

DIGNASS, A. et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. **Journal of Crohn's and Colitis.** v.4, n.1, p.28–62, 2010;

DONG, J. et al. Body Mass Index Is Associated with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS One**. v.10, n.12, p.1-19, 2015;

DUARTE, BORGES. Semiologia Nutricional. In: DUARTE, A.C.G. (Org). **Avaliação Nutricional - Aspectos Clínicos e Laboratoriais.** 1ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2007;

DURCHSCHEIN, F.; PETRITSCH, W.; HAMMER, H.F. Diet therapy for inflammatory bowel diseases: the established and the new. **World Journal of Gastroenterology.** v.22, n.7, p.2179-2194, 2016;

ECKBURG, P.B. et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. **Science**. v308, n.5728, p.1635–8. 2005;

EGASHIRA, E.M.; AQUINO, R.C.; PHILIPPI, S.T. Técnicas e Métodos para a Avaliação do Consumo Alimentar. In: Julio Tirapegui; Sandra Maria Lima Ribeiro. (Org.) **Avaliação Nutricional: Teoria e Prática**. 1ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009, p. 13-32;

EICKEMBERG, M. et al. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. **Revista de Nutrição**. v. 24, n.6, p.883-893, 2011;

EIDEN, K.A. Nutritional Considerations in Inflammatory Bowel Disease. **Nutrition Issues in Gastroenterology**. v.5, n1, p.33-54, 2003;

EMERENZIANI, S. et al. Nutritional status and bioelectrical phase angle assessment in adult Crohn disease patients receiving anti-TNFα therapy. **Digestive and Liver Disease**.v.49, n.5, p.495-9, 2017;

EWASCHUK, J.B.; DIELEMAN, L.A. Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases. **World Journal of Gastroenterology**. v.12, n.37, p.5941-5950, 2006;

FAINTUCH, J.; COHEN, R.V.; MACHADO, M.C.C.; PINOTTI, H.W. Avaliação nutricional subjetiva de pacientes cirúrgicos com câncer. Revista Paulista de Medicina. v.106, n.1, p. 155-60, 1988;

FAO/WHO. Report on Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Cordoba: FAO/WHO, 2001, 56p;

FISBERG, R.M.; MARCHION, D.M.L.; COLUCCI, A.C.A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.** v.53, n.5, p.617-624, 2009;

FOULKS, C.J. What is Subjective Global Assessment ? **NCP** 2001;16:263.

FRANKE, A. et al. Genome-wide meta-Analysis increases to 71 the number of confirmed Crohn´s disease Susceptibility loci. **Nature Genetics.** v.42, n.12, p.1118-25, 2010;

FUMERY M. et al. Review article: the natural history of paediatriconset ulcerative colitis in population-based studies. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics.** v.43, n.3, p.346–355, 2016;

GANZ, T. Molecular control of iron transport. **Journal of the American Society Nephrology.** v.18,n.2, p.394-400, 2007;

GASCHE, C. et al. Prediction of response to iron sucrose in inflammatory bowel disease-associated anemia. American Journal of Gastroenterology. v.96, n.8, p.2382-7, 2001;

GASCHE, C. et al. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. **Gut**. v.53, n.8, p.1190–1197, 2004;

GEARRY, R.B. et al. Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease-a pilot study. **Journal of Crohns and Colitis.** v.3**,** n.1, p.8-14, 2009;

GEERLING, B.J. et al. Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. **European Journal of Clinical Nutrition**. v.54, n.6, p. 514–521, 2000;

GERALDO, J.M. et al. Utilização de biomarcadores inflamatórios para avaliação do estado Nutricional. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. v.24, n.1, p.40-52, 2009;

GIBSON, P.R.; SHEPHERD, S.J. Personal view: food for thought—western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics.** v.21, n.12, p.1399-1409, 2005;

GISBERT, J.P. et al. The role of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA) in inflammatory bowel disease. **Gastroenterology & Hepatology.** v.26, n.5, p.312-324; 2003;

GUEDES, P.D. Procedimentos clínicos utilizados para análise da composição corporal. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**. v.15, n.1, p.113-129, 2013;

GUPTA, D. et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. **BMC Câncer**. v.9, n.37, p. 1-6, 2009;

GUPTA, N. et al. Incidence of stricturing and penetrating complications of Crohn's disease diagnosed in pediatric patients. **Inflammatory Bowel Disease**. v.16, n.4, p.638–644, 2010;

HAMMER, H.F. Gut microbiota and inflammatory bowel disease. **Digestive Diseases Sciences**. v.29, n.6, p. 550-3, 2011;

HAN, Y.M. et al. Risk Factors for Vitamin D, Zinc, and Selenium Deficiencies in Korean Patients with Inflammatory Bowel Disease. **Gut and Liver**. v.11, n.3, p 363-369, 2017;

HARPER, J.W.; ZISMAN, T.L. Interaction of obesity and inflammatory bowel disease. **World Journal of Gastroenterology**. v.22, n.35, p.7868-7881, 2016;

HARRIES, A.D.; RHODES, J. Undernutrition in Crohn's disease: an anthropometric assessment. **Clinical Nutrition.** v.4, n.2, p.87–89, 1985;

HEADSTROM, P.D.; RULYAK, S.J.; LEE, S.D. Prevalence of and risk factors for vitamin B(12) deficiency in patients with Crohn's disease. **Inflammatory Bowel Disease**. v.14, n.2, p.217-223, 2008;

HIRSCH, S. et al. Subjective global assessment of nutritional status: further validation. **Nutrition.** v.7, n.1, p.35-8, 1991;

HORNBY, S.T. et al. Relationships between structural and functional measures of nutritional status in a normally nourished population. **Clinical Nutrition.** v.24, n.3, p.421-426, 2005;

HUGOT, J.P. et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. **Nature**. v.411, n.6837, p.599- 603, 2001;

IKHTAIRE, S. et al. Fecal calprotectin: its scope and utility in the management of inflammatory bowel disease. **Journal of Gastroenterology**. v.51, n.5, p.434-46, 2016;

ISKANDAR, H.N.; CIORBA, M.A. Biomarkers in Inflammatory Bowel Disease: Current Practices and Recent Advances. **Translational Research**. v.159, n.4, p.313–325, 2012;

JAHNSEN, J. et al. Body composition in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. **American Journal of Gastroenterology**. v.98, n.7, p.1556–1562, 2003;

JAHNSEN, J. et al. Bone mineral density is reduced in patients with Crohn's disease but not in patients with ulcerative colitis: a population based study. **Gut**. v.40, n.3, p.313-9, 1997;

KAMIMURA, M.A et al. Avaliação Nutricional. In: Cuppari, L. (Org). **Nutrição Clínica no Adulto.** 2 ed. São Paulo: Editora Manole, 2005. p. 89-127;

KAPLAN, G.G. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. Nature Reviews **Gastroenterology & Hepatology**. v.12, n.12, p.720-727, 2015;

KAPLAN, G.G.; JESS T. The Changing Landscape of Inflammatory Bowel Disease: East Meets West. **Gastroenterology.** v.150, n.1, p.24-26, 2016;

KASER, A.; ZEISSIG, S.; BLUMBERG, R.S. Inflammatory Bowel Disease. **Annual Review of Immunology**. v. 28, n.1, p. 573–621, 2010;

KAUSHAL, N. et al. Crucial role of macrophage selenoproteins in experimental colitis. **Journal of Immunology**. v.193, n.7, p. 3683–3692, 2014;

KELLY, D.A. The use of anti-interleukin-2 receptor antibodies in pediatric liver transplantation. **Pediatric Transplantation**.v.5, n.6, p.386-9, 2001;

KINOSHITA, A. et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. **Annals of Surgical Oncology.** v.22, n.3, p.803-810, 2015;

KONIJETI, G.G. et al. Efficacy of the Autoimmune Protocol Diet for Inflammatory Bowel Disease. **Inflammatory Bowel Disease**. v.23, n.11, p.2054-2060, 2017;
KOPYLOV, U. et al. Clinical utility of fecal biomarkers for the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. **Inflammatory Bowel Disease**. v.20, n.4, p.742-756, 2014;

KORNBLUTH, A.; SACHAR, D.B. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. **American Journal of Gastroenterology**. v.105, n.3, p.501-523, 2010;

KREHL, S. et al. Glutathione peroxidase-2 and selenium decreased inflammation and tumors in a mouse model of inflammation associated carcinogenesis whereas sulforaphane effects differed with selenium supply. **Carcinogenesis**. v.33, n.3, p.620–628, 2012;

KRUIS, W.; NGUYEN, G.P. Iron Deficiency, Zinc, Magnesium, Vitamin Deficiencies in Crohn's Disease: Substitute or Not? **Digestive Diseases**. v. 34, n.1, p.105–11, 2016;

KUDVA, A.K.; SHAY, A.E.; PRABHU, K.S. Selenium and inflammatory disease. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology***.* v. 309, n.2, p. 71–77, 2015;

KULNIGG, S.; GASCHE, C. Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**. v.24, n.11; p.1507–1523, 2006;

KUPKA, T. et al. Crohn's disease - genetic factors and progress of the disease. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub**. v.162, n.20, p.1-5; 2018;

KYLE, U.G. et al. Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. **Clinical Nutrition.** v. 23, n. 5, p. 1226-1243, 2004;

LAKATOS, L. et al. Striking elevation in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary between 1977–2001. **World Journal of Gastroenterology**. v.10, n.3, p.404-9; 2004;

LEE, D et al. Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. **Gastroenterology.** v.148, n.6, p.1087-106, 2015;

LEE, N. et al. Body composition and muscle strength as predictors of bone mineral density in Crohn's disease. **The Journal of *Bone* and Mineral Metabolism**. v. 27, n.4, p.456–463, 2009;

LEWIS, K. et al. Decreased epithelial barrier function evoked by exposure to metabolic stress and nonpathogenic E. coli is enhanced by TNF-α. **American Journal of Physiology*.* Gastrointestinal and Liver Physiology.** v. 294, n.3, p.669–678, 2008;

LI, Y.C.; CHEN, Y.; DU, J. Critical roles of intestinal epithelial vitamin D receptor signaling in controlling gut mucosal inflammation. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**. v.148, n.1, p.179-183, 2015;

LICHTENSTEIN, G.R.; HANAUER, S.B.; SANDBORN, W.J. Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. **American Journal of Gastroenterology**. v.104, n.2, p.465-83, 2009;

LIM, H. et al. Nutrient Intake and Bone Mineral Density by Nutritional Status in Patients with Inflammatory Bowel Disease. **Journal of Bone Metabolism.** v.21, n.3, p.195–203, 2014;

LIVINGSTONE, C. Zinc: physiology, deficiency, and parenteral nutrition. **Nutrition in Clinical Practice**. v.30, n.3, p.371-382, 2015;

LU, Z.L, et al. Handgrip Strength Index Predicts Nutritional Status as a Complement to Body Mass Index in Crohn's Disease. **Journal of Crohn's and Colitis**. v.10, n.12, p.1395–1400, 2016;

LUCENDO, A.J; REZENDE, L.C. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. **World Journal of Gastroenterology**. v.15, n.17, p.2081-2088, 2009;

MACDONALD, T.T.; MONTELEONE, G. Immunity, inflammation and allergy in the gut. **Science.** v.307, n.5717, p.1920–1925, 2005;

MAK, W.Y. et al. Fecal Calprotectin in Assessing Endoscopic and Histological Remission in Patients with Ulcerative Colitis. **Digestive Diseases and Sciences.** v.63, n.5, p.1294-1301, 2018;

MALIK, T.A. Inflammatory Bowel Disease Historical Perspective, Epidemiology, and Risk Factors. **Surgical Clinics of North America**. v.95, n.6, p.1105–1122, 2015;

MAO, R. et al. Fecal Calprotectin in Predicting Relapse of Inflammatory Bowel Diseases: A Meta-analysis of Prospective Studies. **Inflammatory Bowel Disease**. v. 18, n.10, p.1989-1919, 2012;

MARANHÃO, D.D.A.; VIEIRA, A.; CAMPOS, T. Características e diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais. **Jornal Brasileiro de Medicina**. v.103, n.1, p.9-15, 2015;

MIJAC, D. D. et al. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. **European Journal of International Medicine***.* v.21, n.4, p.315-319, 2010;

MORAN, G.W. et al. The increasing weight of Crohn's disease subjects in clinical trials: a hypothesis-generatings time-trend analysis. **Inflammatory Bowel Disease.** v.19, n.13, p.2949–2956. 2013;

MOSLI, M.H. et al. C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **American Journal of Gastroenterology**. v.110, n.6, p.802-819, 2015;

MOULI, V.P.; ANANTHAKRISHNAN, A.N. Review article: vitamin D and inflammatory bowel diseases. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**. v.39, n.2, p.125–136, 2014;

MOURA, F.A. et al. Antioxidant therapy for treatment of inflammatory bowel disease: Does it work? **Redox Biology.** v.6, n.1, p.617-639, 2015;

MOWAT, C. et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. **Gut.** v.60, n.5, p.571-607, 2011;

MÜCKE, V., et al. Diagnosis and treatment of anemia in patients with inflammatory bowel disease. **Annals of Gastroenterology**. v.30, n.1, p.15-22, 2017;

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE: GUIDANCE. **Crohn's disease: Management in adults, children and young people.** National Clinical Guideline Centre: October, 2012;

OGURA Y. et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. **Nature**. v.411, n.6837, p.603-6, 2001;

O'SULLIVAN, M. Vitamin D as a novel therapy in inflammatory bowel disease: new hope or false dawn? **Proceedings of the Nutrition Society**. v.74, n.1, p.5–12, 2015;

OWCZAREK, D. et al. Diet and nutritional factors in inflammatory bowel diseases. **World Journal of Gastroenterology**. v.22, n.3, p. 895-905, 2016;

PEDERSEN, N. et al. Low-FODMAP diet reduces irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease. **World Journal of Gastroenterology**. v. 23, n.18, p.3356-66, 2017;

PEYRIN-BIROULET, L. et al. Clinical disease activity, C-reactive protein normalisation andmucosal healing in Crohn's disease in the SONIC trial. **Gut.** v.63, n.1, p.88-95, 2014;

PONTES, D.P. et al. Estado nutricional e inflamação sistêmica em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. v.29, n4, p.347-51, 2014;

POULLIS, A.P. et al. A new, highly sensitive assay for C-reactive protein can aid the differentiation of inflammatory bowel disorders from constipation and diarrhea predominant functional bowel disorders. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**. v.14, n.4, p.409-412, 2002;

POUS-SERRANO, S. et al. Correlation between fecal calprotectin and inflammation in the surgical specimen of Crohn's disease. **Journal of Surgical Research**. v.213, n.1, p.290-297, 2017;

PREIDIS, G.A; VERSALOVIC, J. Targeting the human microbiome with antibiotics, probiotics, and prebiotics: gastroenterolgoy enters the metagenomics era. **Gastroenterology**. v.136, n.6, p.2015–2031, 2009;

QIN, G. et al. Serum Albumin and C-Reactive Protein/Albumin Ratio Are Useful Biomarkers of Crohn's Disease Activity. **Medical Science Monitor.** v.22, n.1, p.4393-4400, 2016;

REIMUND, J.M. et al. Antioxidant and immune status in active Crohn's disease: a possible relationship. **Clinical Nutrition**. v.19, n.1, p.43-48, 2000;

REYNOLDS, A. Obesity and medical imaging challenges. **Radiology Technology.** v.82, n.3, p.219–239, 2011;

ROCHA, R. et al. Analysis of fat and muscle mass in patients with inflammatory bowel disease during remission and active phase. **British Journal of Nutrition.** v.101, n.5, p.676–679, 2009;

ROGLER, G. Resolution of inflammation in inflammatory bowel disease. **The Lancet.** v.2, n. 7, p.521-530, 2017;

ROHR, M. et al. Inflammatory Diseases of the Gut. **Journal of Medicinal Food**. v.21, n.2, p.1–14, 2018;

RUIZ, J.R. et al. Hand Span Influences Optimal Grip Span in Male and Female Teenagers. **Journal of Hand Surgery**. v.31, n.8, p.1367-1372, 2006;

SALVIANO, F.N; BURGOS, M.G.; SANTOS, E.C. Socioeconomic and nutritional profile of patients with inflammatory bowel disease at a university hospital. **Arquivos de Gastroenterologia**. v.44, n.2, p.99-106; 2009;

SÁNCHEZ, A.M. et al. Aplicación de la valoración global subjetiva nutricional en un hospital classe A. **Revista Médica de Costa Rica Centroamérica**. v.66, n.546, p.23-5, 1999;

SANTOS, L.A.A. et al. Nutrition therapy in inflammatory bowel diseases: review article. **Nutrire.** v.40, n.3, p.383-396, 2015;

SARTOR, R.B. Therapeutic manipulation of the enteric microflora in inflammatory bowel diseases: antibiotics, probiotics, and prebiotics. **Gastroenterology.** v.126, n.6, 1620–1633. 2004;

SCHAFFLER A, SCHOLMERICH J, BUCHLER C. Mechanisms of disease: adipocytokines and visceral adipose tissue—emerging role in intestinal and mesenteric diseases. **Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology**. v.2, n.2, p.103–11, 2005;

SCHLÜSSEL, M.M.; ANJOS, L.A.; KAC, G. A dinamometria manual e seu uso na avaliação nutricional. **Revista de Nutrição**. v. 21, n.2, p.223-235, 2008;

SCOTT, K.P. et al. Manipulating the GM to maintain health and treat disease. **Microbial Ecology Health Disease***. v.*26, n.1, p.1-10, 2015;

SEMINERIO, J.L. et al. Impact of obesity on the management and clinical course of patients with inflamatory bowel disease. **Inflammatory Bowel Disease**. v.21. n12, p.2857–2863, 2015;

SHEIL, B.; SHANAHAN, F.; O'MAHONY, L. Probiotic effects on inflammatory bowel disease. **Journal of Nutrition.** v.137, n.3, p.819S–824S, 2007;

SIES, H. Oxidative stress: a conceptin redox biology and medicine. **Redox Biology**. v.4, n. p.180–183, 2015;

SILVA, A.F.; SCHIEFERDECKER, M.E.M.; AMARANTE, H.M.B.S. Ingestão alimentar em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**. v.24, n.3, p.204-209, 2011;

SINGH, H. et al. Higher Incidence of Clostridium difficile Infection Among Individuals With Inflammatory Bowel Disease. **Gastroenterology**. v.153, n.2, p.430-438, 2017;

SMITH, L.C.; MULLEN, J.L. Nutritional assessment and indications for nutritional support. **Surgical Clinics of North America**. v.71, n.3, p.449-57, 1991;

SÖKÜLMEZ, P. et al. Effects of enteral nutritional support on malnourished patients with inflammatory bowel disease by subjective global assessment. **Turkish Journal of Gastroenterology.** v.25, n.5, p.493-507, 2014;

SOUZA, M.M.; BELASCO, A.G.S.; AGUILAR-NASCIMENTO, J.E. Perfil Epidemiológico dos Pacientes Portadores de Doença Inflamatória Intestinal do Estado de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Colo-proctologia**. v.28, n.3, p.324-328, 2008;

SPAGNUOLO, M.I. et al. Relationship between severe obesity and gut inflammation in children: what's next? **Italian Journal of Pediatrics.** v.36, n.66, p.1-6, 2010;

STOFFANELLER, R.; MORSE, N.L. A review of dietary selenium intake and selenium status in Europe and the Middle East. **Nutrients.** v.7, n.3, p.1494-1537, 2015;

SUN, J. Vitamin D and mucosal immune function. **Current Opinion in Gastroenterology.** v. 26, n. 6, p. 591–595, 2010;

SWANSON, S.M, HARPER, J.; ZISMAN, T.L. Obesity and inflammatory bowel disease: diagnostic and therapeutic implications. **Current Opinion in Gastroenteroly**. v.34, n.2, p. 112-119; 2018;

TAN, B. et al. Vitamin D levels and bone metabolism in Chinese adult patients with inflammatory bowel disease. **Journal of Digestive Diseases**. v.15, n.3, p.116–123, 2014;

TASSON, L. et al. Influence of Diet on the Course of Inflammatory Bowel Disease. **Digestive Disease and Sciences**. v.62, n.8, p. 2087-2094, 2017;

TIBBLE, J.A, et al. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. **Gastroenterology.** v.123, n.2, p.450-460, 2002;

TRAYHURN, P. Adipocyte biology. **Obesity Reviews**. v.8, n1, p.41-4, 2007;

TSUCHIYA, K.; NITTA, K. Hepcidin is a potential regulator of iron status in chronic kidney disease. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**. v.17, n.1, p.1-8, 2013;

ULITSKY, A. N. et al., Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease: association with disease activity and quality of life. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.** v. 35, n.3, p.308–316, 2011;

VAGIANOS, K. et al. Nutrition Assessment of Patients With Inflammatory Bowel

Disease. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.** v.31, n.4, p.311-319, 2007;

VAN ASSCHE, G.V. et al. The second European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease: Definitions and diagnosis. **Journal of Crohn's Colitis**. v.4, n.1 p.7-27, 2010;

VAN LANGENBERG, D.R. et al. Objectively measured muscle fatigue in Crohn's disease: Correlation with self-reported fatigue and associated factors for clinical application. **Journal of Crohns and Colitis**. v.8, n.2, p.137-146; 2014;

VEGH, Z.; BURISCH, J.; PEDERSEN, N. Incidence and initial disease courseof inflammatory bowel diseases in 2011 in Europe and Australia: results of the 2011 ECCO-EpiCom inception cohort. **Journal of Crohns and Colitis**. v.8, n.11, p.1506-1515, 2014;

VERMEIRE, S.; VAN ASSCHE, G.; RUTGEERTS, P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. **Inflammatory Bowel Disease**. v.10, n.5, p.661-665. 2004;

VERNIA, P. et al. Dietary calcium intake in patients with inflammatory bowel disease. **Journal of Crohns and Colitis**. v.8, n.4,p.312-317, 2014;

VICTORIA, C.R.; SASSAK, L.Y.; NUNES, H.R. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia.** v.46, n.1, p.20-25, 2009;

VIJVERMAN, A. et al. Evolution of the prevalence and characteristics of anemia in inflammatory bowel diseases between 1993 and 2003. **Acta Gastroenterologica Belgica.** v.69, n.1, p.1-4, 2006;

WALLACE, K.L. et al. Immunopathology of inflammatory bowel disease. **World Journal Gastroenterology**. v.20, n.1, p.6–21, 2014;

WANG, Z.K. et al. Intestinal microbiota pathogenesis and fecal microbiota transplantation for inflammatory bowel disease. **World J Gastroenterology**. v.20, n.40, p.14805–20, 2014;

WARD, M.G. et al. Prevalence and risk factors for functional vitamin B12 deficiency in patients with Crohn's disease. **Inflammatory Bowel Diseases.** v.21, n.12, p.2839-2847, 2015;

WAUGH, N. et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. **Health Technology Assessment**. v.17, n.55, p.1-211, 2013;

WEISSHOF, R.; CHERMESH, I. Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**.v.18, n.6, p.576-581, 2015;

WOLTERS, F.L. et al. Phenotype at diagnosis predicts recurrence rates in Crohn's disease. **Gut.** v.55, n.8, p.1124–1130, 2010;

WONG, C.P.; RINALDI, N.A.; HO, E. Zinc deficiency enhanced inflammatory response by increasing immune cell activation and inducing IL6 promoter demethylation. **Molecular Nutrition & Food Research**. v.59, n.5, p.991-999, 2015;

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION PRACTICE GUIDELINES. **Doença inflamatória intestinal.** Canadá: WGO, 2015. 38p;

YAKUT, M. et al. Serum vitamin B12 and folate status in patients with inflammatory bowel diseases. **European Journal of Internal Medicine***. v.*21, n.4, p.320-323, 2010;

YAMAMOTO-FURUSHO, J.K. et al. Diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease: First Latin American Consensus of the Pan American Crohn's and Colitis Organisation. **Revista de Gastroenterologia de México**. v.82, n.1, p.46-84, 2017;

YANG, Z.; CLARK. N.; PARK, K.T. Effectiveness and cost-effectiveness of measuring fecal calprotectin in diagnosis of inflammatory bowel disease in adults and children. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**. v.12, n.2, p.253-262, 2014;

YETLEY, E.A. et al. Biomarkers of vitamin B-12 status in NHANES: a roundtable summary. **American Journal of Clinical Nutrition.** v.94, n.1, p.313–321, 2011;

ZACHOS, M.; TONDEUR, M.; GRIFFITHS, A.M. Enteral nutritional therapy for inducing remission of Crohn's disease. **Cochrane Database of Systematic Review**. v.24, n.1, p.1-31, 2001;

ZALLOT, C. et al. Dietary beliefs and behavior among inflammatory bowel disease patients. **Inflammatory Bowel Diseases.** v.19, n.1, p. 66-72, 2013.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

PROTOCOLO DE ATENDIMENTO CLÍNICO

Dados de Identificação			
Nome: _____		Idade: _____	Sexo: ( ) F ( ) M
Registro: _____	Data de nasc.: ____/____/____	Telefone: _____	
Estado civil: _____	Profissão: _____	Escolaridade: _____	
Data: _____	Endereço:		
História Clínica			
Diagnóstico: _____	Tempo de diagnóstico: _____		
HDA:_____			
_____			
_____			
Queixa principal/Motivo da consulta: _____			
Antecedentes pessoais: ( ) DM ( ) HAS ( ) Câncer ( ) Dislipidemia ( ) DCV ( ) Alergia/Intolerância alimentar (Qual?_____) ( ) Cirurgia prévia (Qual? _____ Tempo: _____) ( ) Outros (Quais?_____)			
Antecedentes familiares: ( ) DM ( ) HAS ( ) Câncer ( ) Dislipidemia ( ) DCV ( )DC ( )CUI			
Estilo de Vida/História Social			
Fuma/Ex-fumante/Abstêmio: ( )Sim ( )Não	Há quanto tempo? _____	Quantidade/Frequência:_____	
Bebe/Ex-etilista/Abstêmio: ( )Sim ( )Não	Há quanto tempo? _____ Tipo:_____	Quantidade/Frequência:_____	
Atividade física: ( ) Sim ( )Não	Qual: _____	Frequência:_____	
Renda familiar: _____	Nº de pessoas em casa: ____	Água encanada: ( ) Sim ( ) Não	
Tratamento de esgoto: ( )Sim ( )Não	Recolhimento do lixo: ( )Sim ( )Não		
História da DII			
Como diagnosticou?_____			
Quantas crises até hoje? _____			
Precisou internação? ( )Sim ( )Não Quantas vezes: ____ Por quanto tempo: _____			
Medicamentos em uso: _____			
Tem acompanhamento nutricional: ( ) Sim ( ) Não	Há quanto tempo? _____		
Sintomas atuais: ( ) Diarreia (Frequência: _____Tipo:_____) ( ) Vômito (Frequência: _____Tipo:_____) ( ) Náusea ( ) Febre ( ) Crises por _____ ( ) Distensão abdominal ( ) Perda de peso (Kg: ____Tempo: _____) ( ) Ingestão diminuída ( ) Pirose ( ) Disfagia ( ) Odinofagia ( ) Outros: _____			
Avaliação antropométrica			
Peso habitual: ____ kg	Peso atual:_____ kg	Altura: _____m	IMC atual: _____
% perda de peso: _____	CB: _____ cm	Adequação da CB: _____	
PCT: ___/____/____= _____	Adequação da PCT: _____	Adequação da CMB: _____	
CMB: _____			
Avaliação funcional			
Força de preensão palmar: 1º: mão dominante ( ) esquerda ( ) direita Dentro ___/___/___ Fora ___/___/____ 2º: mão não-dominante ( ) esquerda ( ) direita Dentro ___/___/___ Fora ___/___/___			
BIA: Resistência: _____ Reactância: _____ Ângulo de fase: _____			
Avaliação bioquímica			
Hematócrito: _____	VCM: _____	CHCM: _____	Leucócitos: _____
Hemoglobina: _____	HCM: _____	RDW: _____	Segmentados: _____
Linfócitos: _____	Monócitos: _____	Eosinófilos: _____	Basófilos: _____
Albumina: _____	PCR: _____	Plaquetas: _____	

Cálcio: _____	Cálcio iônico: _____	Ferro: _____	Magnésio: _____
Vit. D: _____		Vit. B9: _____	Vit. B12: _____
Ferritina: _____		PCR: _____	CalF: _____

História Alimentar

Alimentos que evita: _____

Tem medo de comer: ( ) Sim ( ) Não Porque?_____

Quais alimentos?_____

Preferências/Hábitos:_____

Recordatório 24 horas:

Desjejum:

Lanche:

Almoço:

Lanche:

Jantar:

Ceia:

Exame Físico nutricional

CABEÇA	Consumo da bola de Bichart:	( ) Sim ( ) Não Grau:	**TRONCO**	Clavícula aparente:	( ) Sim ( ) Não
	Têmporas depletadas:	( ) Sim ( ) Não Grau:		Ombros quadrados:	( ) Sim ( ) Não
	Órbitas profundas:	( ) Sim ( ) Não		Externo aparente:	( ) Sim ( ) Não
	Mucosas hipocoradas	( ) Sim ( ) Não Grau:		Costelas aparentes:	( ) Sim ( ) Não
	Exposição do arco zigomático:	( ) Sim ( ) Não		Abdomen:	( ) escavado ( ) normotenso ( ) tenso ( ) plano ( ) globoso
	Depleção de masseter	( ) Sim ( ) Não			
	Cabelo ressecado:	( ) Sim ( ) Não			
	Dentição completa	( ) Sim ( ) Não		Ascite:	( ) leve ( ) moderada ( ) grave ( ) sem ascite
	Usa prótese:	( ) Sim ( ) Não			
MMSS	Consumo de tríceps:	( ) Sim ( ) Não	**MMII**	Quadríceps depletados:	( ) Sim ( ) Não
	Consumo de bíceps:	( ) Sim ( ) Não		Panturrilha depletada:	( ) Sim ( ) Não
	Desidratação:	( ) Sim ( ) Não		Edema:	( ) tornozelo ( ) perna ( ) coxa ( ) sem edema Grau:_____
	Interósseos aparentes	( ) Sim ( ) Não			
	Consumo do adutor do polegar:	( ) Sim ( ) Não			
	Edema	( ) Sim ( ) Não			

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Eu_____, fui convidad(o,a) a participar como voluntári(o,a) do estudo "ESTADO NUTRICIONAL E PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL: QUAL A RELAÇÃO COM A CALPROTECTINA FECAL?" recebi d(o,a) Sr(a). Mariana Gonçalves de Alencar, da Universidade Federal de Alagoas, responsável por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

- Que o estudo se destina a: avaliar a associação entre a calprotectina fecal e os parâmetros de avaliação nutricional em paciente com doenças inflamatórias intestinais;
- Que a importância deste estudo é a de: auxiliar os médicos e nutricionistas para que tenham um melhor conhecimento sobre a nossa realidade e assim possam oferecer um atendimento mais adequado e individualizado aos pacientes;
- Que os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: auxiliar no prognóstico e diagnóstico das doenças inflamatórias intestinais, evitar o uso desnecessário da colonoscopia;
- Que esse estudo começará em outubro de 2017 e terminará em abril de 2018;
- Que o estudo será feito da seguinte maneira: para o estudo serão necessários os seus dados de sexo, idade, altura, peso, dobra cutânea tricipital, circunferência do braço, força de preensão palmar e ângulo de fase; que não trarão nenhum risco à sua saúde. Também serão coletados exames laboratoriais que já fazem parte da rotina do hospital: proteína-C-reativa, albumina, hemograma, os minerais: cálcio, cálcio iônico, ferro e magnésio, as vitaminas: B9 (ácido fólico), B12 (cianocobalamina) e vitamina D (25-hidroxivitamina D) e, também, calprotectina fecal que será pelo exame de fezes tradicional. Esses dados coletados não terão nenhum risco ao senhor(a), as ferramentas que serão utilizadas não trazem nenhum tipo de dano e essas medidas não causam dor, além da própria coleta de uma amostra de sangue. Os exames laboratoriais, serão colhidos durante seu acompanhamento ambulatorial, não serão acrescentados nenhuma coleta extra para o projeto. Os pacientes que não aceitarem participar do projeto ou aqueles que não se adequam aos critérios propostos terão o mesmo tipo de tratamento, sem nenhum benefício adicional pela participação do projeto.
- Que eu participarei das seguintes etapas: entrevista para avaliação nutricional, a etapa da coleta de dados antropométricos: altura, peso, dobra cutânea tricipital, circunferência do braço, força de preensão palmar e ângulo de fase; dados bioquímicos, coletados pelo exame de sangue, proteína-C-reativa (PCR), albumina, hemograma, os minerais: cálcio, cálcio iônico, ferro e magnésio, as vitaminas: B9 (ácido fólico), B12 (cianocobalamina) e vitamina D (25-hidroxivitamina D) e pelo exame de fezes, a calprotectina fecal;
- Que os incômodos que poderei sentir com a minha participação são os seguintes: a punção venosa durante a coleta de sangue e leve pressão na aferição da dobra cutânea triciptal;
- Que os possíveis riscos à minha saúde física e mental são: apenas o risco do constrangimento das medidas antropométricas, que serão minimizados pois é realizada de forma rápida e por apenas um pesquisador;
- Que deverei contar com a seguinte assistência: da equipe de pesquisa, sendo responsáve(l,is) por ela: médicos, enfermeiros, nutricionistas, técnicos de enfermagem, entre outros;
- Que os benefícios que deverei esperar com a minha participação, mesmo que não diretamente são: diminuir a necessidade de realizar colonoscopia, melhor qualidade no acompanhamento;
- Que a minha participação será acompanhada do seguinte modo: com a assistência da equipe multiprofissional do ambulatório de Coloproctologia do HUPPA;
- Que, sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo;
- Que eu serei informado sobre o resultado final da pesquisa;
- Que, a qualquer momento, eu poderei recusar a continuar participando do estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer penalidade ou prejuízo;
- Que as informações conseguidas através da minha participação não permitirão a identificação da minha pessoa, exceto a equipe de pesquisa, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto;

- Que o estudo não acarretará nenhuma despesa para o participante da pesquisa;
- Que eu serei indenizado por qualquer dano que venha a sofrer com a participação na pesquisa;
- Que eu receberei uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos direitos, das responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a participação implicam, concordo em autorizar a participação e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Contato de urgência: Mariana Gonçalves de Alencar Domicílio: R. Ariosvaldo Pereira Cintra, nº 1580, Conjunto Teotônio Vilela Bloco: 19 / Complemento: Apartamento 303 Bairro: Serraria /CEP: 57046-295 /Cidade: Maceió /Telefone: (82) 98865-2926 / 99696-0100 Ponto de referência: Em frente ao terminal de ônibus do José Tenório

Endereço da responsável da pesquisa: Nome: Mariana Gonçalves de Alencar Endereço: R. Ariosvaldo Pereira Cintra, nº 1580, Conjunto Teotônio Vilela Bloco: 19 / Complemento: Apartamento 303 Bairro: Serraria /CEP: 57046-295 /Cidade: Maceió /Telefone: (82) 98865-2926 / 99696-0100 Ponto de referência: Em frente ao terminal de ônibus do José Tenório

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao: **Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas** **Prédio da Reitoria, 1º Andar , Campus A. C. Simões, Cidade Universitária** **Telefone: 3214-1041, Maceió-AL**

Maceió, ___/___/____	
Assinatura ou impressão datiloscópica d(o,a) voluntári(o,a) ou responsável legal e rubricar as demais folhas	Nome e Assinatura do(s) responsável (eis) pelo estudo (Rubricar as demais páginas)

ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL E SUA RELAÇÃO COM A CALPROTECTINA FECAL

Pesquisador: Glaucevane da Silva Guedes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 71955317.5.0000.5013

Instituição Proponente: Faculdade de Nutrição - UFAL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.275.924

Apresentação do Projeto:

A doença inflamatória intestinal (DII) – doença de Crohn (DC) e colite ulcerativa inespecífica (CUI) – caracteriza-se por apresentar inflamação crônica, com caráter agudo e, também, com períodos de remissão. Apesar de sua etiologia não ser ainda compreendida, é evidente que o eixo principal para o início e permanência da inflamação nesse tipo de doença é a imunorregulação anormal da mucosa intestinal. O diagnóstico das DII é feito pela união de dados clínicos, achados radiológicos e histológicos, em biópsias endoscópicas, colonoscópicas e de peças de ressecção

cirúrgica. Do ponto de vista clínico/sintomatológico, outro aspecto relevante entre os pacientes de DII é acerca do estado nutricional, a prevalência de desnutrição varia de 20 a 85 %. Diante disso, é de suma importância ter o acompanhamento do estado nutricional de pacientes com DII, pois este pode influenciar negativamente o curso da doença. Dessa forma, a identificação dessas alterações deve ser precoce, a fim de auxiliar na recuperação do déficit nutricional, e consequentemente, ajudar no tratamento multidisciplinar dessas doenças. Dentre os biomarcadores utilizados

com intuito de se obter um diagnóstico das DII, evitando os métodos de imagem que são mais invasivos, como a colonoscopia, destaca-se a calprotectina fecal, capaz de identificar inflamação intestinal, sendo que sua concentração fecal está ligada à atividade clínica, predição de remissão da doença e, ainda, monitorização terapêutica. Neste contexto, é objetivo deste trabalho

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

determinar a relação entre o estado nutricional e os níveis de calprotectina fecal em pacientes com DII. Para isso, serão avaliados pacientes com DII acompanhados no Ambulatório de Coloproctologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPPA/UFAL). Serão coletados, em formulário próprio, dados
de avaliação antropométrica, bioquímica, funcional, além do consumo alimentar. Os dados serão processados através do software SPSS versão 13.0. Todas as variáveis contínuas serão testadas quanto à normalidade. A distribuição binominal será aproximada à distribuição normal, pelo intervalo de confiança de 95%. Os testes estatísticos serão determinados após a obtenção de todos os dados. O projeto somente será iniciado em sua etapa de coleta de dados após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (CEP/UFAL). Acredita-se que a
pesquisa será de grande relevância clínica, uma vez que os dados obtidos permitirão auxiliar no acompanhamento clínico não-invasivo e nutricional

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o estado nutricional de pacientes com doença inflamatória intestinal e sua relação com a calprotectina fecal.

Objetivo Secundário:

-Caracterizar a amostra quanto idade, sexo, tipo de doença inflamatória intestinal e a fase da mesma;
-Avaliar o estado nutricional sob diferentes parâmetros antropométricos, funcional e bioquímicos;
-Investigar o perfil bioquímico;
-Dosar a calprotectina fecal;
-Correlacionar a calprotectina fecal com os diferentes métodos de avaliação nutricional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos da pesquisa para o paciente são mínimos, pois a aferição das medidas antropométricas será breve, com apenas um avaliador, a fim de evitar qualquer tipo de constrangimento. Os exames bioquímicos que serão realizados na pesquisa já fazem parte da rotina do serviço, sendo utilizado material descartável e estéril, o que previne o risco de infecção.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é de relevância para a Nutrição e Saúde Pública.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados foram:

-Informações básicas

-Projeto

-TCLE

-Carta de aceite

-Folha de rosto

-DECLARAÇÃO DE CUMPRIMENTO DAS NORMAS DA RESOLUÇÃO 466/12, DE PUBLICIZAÇÃO DOS RESULTADOS E SOBRE O USO E DESTINAÇÃO DO MATERIAL/DADOS COLETADOS

Recomendações:

Rever a classificação da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto atende à Resolução 466/12.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_912310.pdf	25/07/2017 22:03:31		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_DII_junho_25_07_2017.pdf	25/07/2017 22:03:11	Glaucevane da Silva Guedes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEjulho.pdf	25/07/2017 21:43:57	Glaucevane da Silva Guedes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_CEP_junho_2017.pdf	29/06/2017 11:26:11	Glaucevane da Silva Guedes	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA_DE_ACEITE_HUPPA.pdf	29/06/2017 11:24:32	Glaucevane da Silva Guedes	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_DII.pdf	02/05/2017 17:07:21	Glaucevane da Silva Guedes	Aceito

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

MACEIO, 14 de Setembro de 2017

Assinado por:
Luciana Santana
(Coordenador)

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

ANEXO 2

Normas da revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

Ressaltamos a importância de seguir estas instruções com atenção. O não respeito às normas acarretará atrasos ao processo de revisão do manuscrito (MS). O MS deve ser apresentado exclusivamente para os ABE&M, nunca ter sido publicado ou estar sob consideração para publicação, em forma substancial, em outro periódico, profissional ou leigo. O MS deve ser redigido em Inglês ou Português, em conformidade com as especificações descritas abaixo. Os autores que não são fluentes na forma escrita do idioma inglês recomenda-se que o seu MS seja revisado e editado por um expert nesse sentido antes da apresentação. Esta iniciativa deve facilitar e acelerar todo o processo de revisão e potencial publicação do seu MS. Trabalhos que não cumpram estes requisitos serão devolvidos ao autor para adequação necessária antes da revisão pelo corpo editorial.

Todas as submissões são a princípio cuidadosamente avaliadas pelos editores científicos. Os MS que não estejam em conformidade com os critérios gerais para publicação serão devolvidos aos autores dentro de três a cinco dias. Os MS em conformidade são enviados habitualmente para dois revisores.

Contribuições originais de pesquisa podem ser submetidas aos ABE&M como artigo original ou comunicação resumida. Outras categorias especiais de MS são descritas abaixo. Todos os MS devem seguir as limitações de número de palavras para o texto principal, conforme especificado abaixo. O número total de palavras não inclui o resumo, as referências ou legendas de tabelas e figuras. O número de palavras deve ser anotado na página de rosto, juntamente com o número de figuras e tabelas. O formato é semelhante para todas as categorias de MS e é descrito em detalhes na seção "Preparação do Manuscrito".

Artigos Originais

O artigo original é um relatório científico dos resultados de pesquisa original, clínica ou laboratorial, que não tenha sido publicado, ou submetido para publicação, em outro periódico, seja em papel ou eletronicamente. O artigo original não deve exceder 3600 palavras no texto principal, não deve incluir mais de seis figuras e tabelas e ter até 35 referências.

Formato Geral

Os ABE&M exige que todos os manuscritos (MS) sejam apresentados em formato de coluna única, seguindo as seguintes orientações:

- O manuscrito deve ser apresentado em formato Word.
- Todo o texto deve ser em espaço duplo, com margens de 2 cm de ambos os lados, usando fonte *Times New Roman* ou Arial, tamanho 11.

- Todas as linhas devem ser numeradas, no manuscrito inteiro, e todo o documento deve ser paginado.
- Todas as tabelas e figuras devem ser colocadas após o texto e devem ser legendadas. Os MS submetidos devem ser completos, incluindo a página de título, resumo, figuras e tabelas. Documentos apresentados sem todos esses componentes serão colocados em espera até que o manuscrito esteja completo.

Todas as submissões devem incluir:

- Uma carta informando a importância e relevância do artigo e solicitando que o mesmo seja para publicação nos ABE&M. No formulário de inscrição os autores podem sugerir até três revisores específicos e/ou solicitar a exclusão de até outros três.

O manuscrito deve ser apresentado na seguinte ordem:

1. 1.Página de título.
2. 2. Resumo (ou Sumário para os casos clínicos).
3. 3. Texto principal.
4. 4.Tabelas e Figuras. Devem ser citadas no texto principal em ordem numérica.
5. 5. Agradecimentos.
6. 6. Declaração de financiamento, conflitos de interesse e quaisquer subsídios ou bolsas de apoio recebidos para a realização do trabalho
7. 7. Referências.

Página de Título

A página de rosto deve conter as seguintes informações:

1. 1. Título do artigo.
2. 2. Nomes completos dos autores e co-autores, departamentos, instituições, cidade e país.
3. 3. Nome completo, endereço postal, e-mail, telefone e fax do autor para correspondência
4. 4. Título abreviado de no máximo 40 caracteres para títulos de página
5. 5. Palavras-chave (recomenda-se usar *MeSH terms* e até 5).
6. 6. Número de palavras - excluindo a página de rosto, resumo, referências, figuras e tabelas.
7. 7. Tipo do manuscrito

Resumos

Todos os artigos originais, comunicados rápidos e relatos de casos deverão ser apresentados com resumos de no máximo 250 palavras. O resumo deve conter informações claras e objetivas sobre o estudo de modo que possa ser compreendido, sem consulta ao texto. O resumo deve incluir quatro seções que refletem os títulos das seções do texto principal. Todas as informações relatadas no resumo deve ter origem no MS. Por favor, use frases completas para todas as seções do resumo.

Introdução

O propósito da introdução é estimular o interesse do leitor para o trabalho em questão com uma perspectiva histórica e justificando os seus objetivos.

Materiais e Métodos

Devem ser descritos em detalhe como o estudo foi conduzido de forma que outros investigadores possam avaliar e reproduzir o trabalho. A origem dos hormônios, produtos químicos incomuns, reagentes e aparelhos devem ser indicados. Para os métodos modificados, apenas as novas modificações devem ser descritas.

Resultados e Discussão

A seção Resultados deve apresentar brevemente os dados experimentais tanto no texto quanto por tabelas e/ou figuras. Deve-se evitar a repetição no texto dos resultados apresentados nas tabelas. Para mais detalhes sobre a preparação de tabelas e figuras, veja abaixo. A Discussão deve se centrar na interpretação e significado dos resultados, com comentários objetivos, concisos, que descrevem sua relação com outras pesquisas nessa área. Na Discussão devemos evitar a repetição dos dados apresentados em Resultados, pode conter sugestões para explica-los e deve terminar com as conclusões.

Autoria

Os ABE&M adotam as diretrizes de autoria e de contribuição definidas pelo Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (www.ICMJE.org). Co - autoria irrestrita é permitido. O crédito de autoria deve ser baseado apenas em contribuições substanciais para:

- concepção e desenho, análise ou interpretação de dados
- redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual
- aprovação final da versão a ser publicada.

Todas essas condições devem ser respeitadas. O primeiro autor é responsável por garantir a inclusão de todos os que contribuíram para a realização do MS e que todos concordaram com seu conteúdo e sua submissão aos ABE&M.

Conflito de interesses

Uma declaração de conflito de interesse para todos os autores deve ser incluída no documento principal, seguindo o texto, na seção Agradecimentos. Mesmo que os autores não tenham conflito de interesse relevante a divulgar, devem relatar na seção Agradecimentos.

Agradecimentos

A seção Agradecimentos deve incluir os nomes das pessoas que contribuíram para o estudo, mas não atendem aos requisitos de autoria. Os autores são responsáveis por informar a cada pessoa listada na seção de agradecimentos a sua inclusão e qual sua contribuição. Cada pessoa listada nos agradecimentos deve dar permissão - por escrito, se possível - para o uso de seu nome. É da responsabilidade dos autores coletar essas informações.

Referências

As referências da literatura devem estar em ordem numérica (entre parênteses), de acordo com a citação no texto, e listadas na mesma ordem numérica no final do manuscrito, em uma página separada. Os autores são responsáveis pela exatidão das referências. O número de referências citadas deve ser limitado, como indicado acima, para cada categoria de apresentação.

Tabelas

As tabelas devem ser apresentadas no mesmo formato que o artigo (Word). Atenção: não serão aceitas tabelas como arquivos de Excel. As tabelas devem ser auto- explicativas e os dados não devem ser repetidos no texto ou em figuras e conter as análises estatísticas. As tabelas devem ser construídas de forma simples e serem compreensíveis sem necessidade de referência ao texto. Cada tabela deve ter um título conciso. Uma descrição das condições experimentais pode aparecer em conjunto como nota de rodapé.

Gráficos e Figuras

Todos os gráficos ou Figuras devem ser numerados. Os autores são responsáveis pela formatação digital, fornecendo material adequadamente dimensionado. Todas as figuras coloridas serão reproduzidas igualmente em cores na edição online da revista, sem nenhum custo para os autores. Os autores serão convidados a pagar o custo da reprodução de figuras em cores na revista impressa. Após a aceitação do manuscrito, a editora fornecerá o valor dos custos de impressão.

Fotografias

Os ABE&M preferem publicar fotos de pacientes sem máscara. Encorajamos os autores a obter junto aos pacientes ou seus familiares, antes da submissão do MS, permissão para eventual publicação de imagens. Se o MS contiver imagens identificáveis do paciente ou informações de saúde protegidas, os autores devem enviar autorização documentada do próprio paciente, ou pais, tutor ou representante

legal, antes do material ser distribuído entre os editores, revisores e outros funcionários dos ABE&M. Para identificar indivíduos, utilizar uma designação numérica (por exemplo, Paciente 1); não utilizar as iniciais do nome.

Unidades de Medida

Os resultados devem ser expressos utilizando o Sistema Métrico. A temperatura deve ser expressa em graus Celsius e tempo do dia usando o relógio de 24 horas (por exemplo, 0800 h, 1500 h).

Abreviaturas padrão

Todas as abreviaturas no texto devem ser definidas imediatamente após a primeira utilização da abreviatura.

Pacientes

Para que o MS seja aceito para submissão, todos os procedimentos descritos no estudo devem ter sido realizados em conformidade com as diretrizes da Declaração de Helsinque e devem ter sido formalmente aprovados pelos comitês de revisão institucionais apropriados, ou seu equivalente. As características das populações envolvidas no estudo devem ser detalhadamente descritas. Os indivíduos participantes devem ser identificados apenas por números ou letras, nunca por iniciais ou nomes. Fotografias de rostos de pacientes só devem ser incluídos se forem cientificamente relevantes. Os autores devem obter o termo de consentimento por escrito do paciente para o uso de tais fotografias. Para mais detalhes, consulte as Diretrizes Éticas.

Os pesquisadores devem divulgar aos participantes do estudo potenciais conflitos de interesse e devem indicar que houve esta comunicação no MS.