Juliana Midori Iqueda Prieto

**Avaliação do consumo alimentar e do estado
nutricional em portadores da doença de Crohn**

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências**

**Programa de Ciências em Gastroenterologia
Orientador: Prof. Dr. Aytan Miranda Sipahi**

**São Paulo
2013**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Prieto, Juliana Midori Iqueda

Avaliação do consumo alimentar e do estado nutricional em portadores da
doença de Crohn / Juliana Midori Iqueda Prieto. -- São Paulo, 2013.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências em Gastroenterologia.

Orientador: Aytan Miranda Sipahi.

Descritores: 1.Doença de Crohn 2.Estado nutricional 3.Consumo de alimentos
4.Micronutrientes 5.Macronutrientes

USP/FM/DBD-275/13

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que participaram direta e indiretamente da realização desse projeto: meu orientador e equipe do LIM07, pela cooperação, união, compreensão de momentos difíceis e pelo grande aprendizado; aos participantes voluntários, pela colaboração em participar com entusiasmo, de todas as etapas do projeto e pela compreensão da importância que suas participações representam à ciência; aos amigos e familiares pela paciência e compreensão; ao estatístico do Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela paciência, colaboração e dedicação; à FAPESP pelo apoio financeiro.

Lista de Tabelas

Tabela 1	Classificação de Montreal	13
Tabela 2	Fisiopatologia da desnutrição em portadores de Doença de Crohn	15
Tabela 3	Análises bioquímicas sanguíneas realizadas no Laboratório Central do HCFMUSP, separadas pelas suas metodologias utilizadas	23
Tabela 4	Nutrientes e componentes alimentares das tabelas de composição de alimentos baseadas para cálculo nutritivo dos Registros Alimentares	25
Tabela 5	Características demográficas dos pacientes, separados por sexo	28
Tabela 6	Características nutricionais dos participantes	29
Tabela 7	Características nutricionais dos pacientes de acordo com a atividade da doença	30
Tabela 8	Características nutricionais dos pacientes de acordo com o histórico de ressecção intestinal	30
Tabela 9	Características nutricionais dos participantes relacionadas ao perfil vitamínico	32
Tabela 10	Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil vitamínico de acordo com a atividade da doença	32
Tabela 11	Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil vitamínico de acordo com a localização da doença	35
Tabela 12	Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil vitamínico de acordo com o histórico de ressecção intestinal	36
Tabela 13	Características nutricionais dos participantes relacionadas ao perfil lipídico	40
Tabela 14	Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil lipídico de acordo com a atividade da doença	41
Tabela 15	Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil lipídico de acordo com a localização da doença	42
Tabela 16	Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil lipídico de acordo com o histórico de ressecção intestinal	43
Tabela 17	Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil lipídico de acordo com o local da ressecção intestinal	44
Tabela 18	Características nutricionais relacionadas ao perfil de ferro e proporção (em %) dos tipos de anemias dos participantes	45
Tabela 19	Proporção (em %) dos tipos de anemias dos pacientes de acordo com a atividade da doença	45
Tabela 20	Características nutricionais relacionadas ao perfil de ferro e proporção (em %) dos tipos de anemias dos pacientes de acordo com o histórico de ressecção intestinal	46
Tabela 21	Proporção (em %) dos tipos de anemias dos participantes de acordo com o sexo	46
Tabela 22	Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil de ferro de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa, categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l	47
Tabela 23	Consumo médio e adequação do consumo de macronutrientes e outros componentes alimentares entre os participantes	56
Tabela 24	Consumo médio e adequação do consumo de grupos alimentares (em porções alimentares) entre os participantes	63
Tabela 25	Consumo médio de grupos alimentares (em porções alimentares) entre os pacientes de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa, categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l	65

Lista de Figuras

Figura 1	Comparação das <i>Dietary Reference Intakes</i>	20
Figura 2	Distribuição da proporção (em %) de pacientes com deficiência, insuficiência e suficiência de 25-hidroxivitamina D de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l	33
Figura 3	Comparação dos níveis sanguíneos de vitamina B ₁₂ (em pg/ml) entre pacientes de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l	34
Figura 4	Distribuição da proporção (em %) de pacientes com e sem deficiência de vitamina B ₁₂ de acordo com o local da ressecção intestinal	37
Figura 5	Comparação da duração da doença (em anos) entre pacientes de acordo com as categorias de deficiência, insuficiência e suficiência de 25-hidroxivitamina D (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de pacientes com deficiência, insuficiência e suficiência de 25-hidroxivitamina D de acordo com a duração da doença, categorizada a cada 10 anos (gráfico à direita)	38
Figura 6	Distribuição da proporção (em %) de pacientes com e sem deficiência de vitamina B ₁₂ de acordo com a duração da doença, categorizada a cada 10 anos (gráfico à esquerda) e comparação da duração da doença (em anos) entre pacientes com e sem deficiência de vitamina B ₁₂ (gráfico à direita)	39
Figura 7	Comparação dos níveis sanguíneos de hemoglobina (em g/dl) entre pacientes de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l (gráfico à esquerda) e comparação dos níveis sanguíneos de saturação de ferro (em %) entre pacientes de acordo com a atividade da doença (gráfico à direita)	48
Figura 8	Distribuição da proporção (em %) de pacientes com e sem anemia de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa, categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l	49
Figura 9	Distribuição da proporção (em %) de pacientes com e sem anemia de acordo com a localização da doença	50
Figura 10	Comparação dos níveis sanguíneos de hemoglobina (em g/dl) entre pacientes de acordo com o local da ressecção intestinal (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de pacientes com e sem anemia de acordo com o local da ressecção intestinal (gráfico à direita)	51
Figura 11	Comparação dos níveis sanguíneos de hematócrito (em %) entre pacientes de acordo com a duração da doença, categorizada a cada 10 anos	52
Figura 12	Comparação do consumo energético (em kcal) entre os participantes (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de participantes em cada categoria de adequação energética, ≤0,9; 0,9-1,1; ≥1,1 (gráfico à direita)	53
Figura 13	Gráfico de correspondência da adequação energética, categorizada pela participação da adequação em ≤0,9; 0,9-1,1; ≥1,1, de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal entre pacientes (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de pacientes em cada categoria de adequação energética, ≤0,9; 0,9-1,1; ≥1,1 de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal (gráfico à direita)	54
Figura 14	Distribuição da proporção (em %) de pacientes em cada categoria de adequação do consumo de colesterol, ≤300mg; >300mg, de acordo com a atividade da doença (gráfico à esquerda) e comparação do consumo de colesterol (em mg) entre pacientes de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa, categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l (gráfico à direita)	57

Figura 15	Distribuição da proporção (em %) de pacientes em cada categoria de adequação do consumo de fibras, ≤ 25 g; > 25 g, de acordo com a atividade da doença (gráfico à esquerda) e comparação do consumo de fibras (em g) entre pacientes de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa, categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l (gráfico à direita)	58
Figura 16	Distribuição da proporção (em %) de pacientes em cada categoria de adequação do consumo de colesterol, ≤ 300 mg; > 300 mg, de acordo com a duração da doença, categorizada a cada 10 anos (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de pacientes em cada categoria de adequação do consumo de ácido graxo ômega 6, $\leq 5\%$ kcal; 5-8%kcal; $> 8\%$ kcal, de acordo com a duração da doença, categorizada a cada 10 anos (gráfico à direita)	59
Figura 17	Gráfico de correspondência da adequação do consumo de colesterol, categorizada pela média de consumo diário de ≤ 300 mg ou > 300 mg, de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal entre pacientes (gráfico à esquerda) e gráfico de correspondência da adequação do consumo de ácido graxo ômega 6, categorizada pela participação relativa ao consumo energético médio diário de $\leq 5\%$ kcal; 5-8%kcal ou $> 8\%$ kcal, de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal entre pacientes (gráfico à direita)	60
Figura 18	Comparação do consumo de fibras (em g) entre os pacientes de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal	61
Figura 19	Distribuição da proporção (em %) de inadequação do consumo de micronutrientes entre os participantes (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de inadequação do consumo de micronutrientes entre pacientes de acordo com a atividade da doença (gráfico à direita)	62
Figura 20	Distribuição da proporção (em %) de pacientes em cada categoria de adequação do consumo de frutas, nulo, abaixo ou dentro da recomendação (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de controles em cada categoria de adequação do consumo de frutas, nulo, abaixo ou dentro da recomendação (gráfico à direita)	64
Figura 21	Comparação do consumo de alimentos do grupo das “leguminosas e sementes” (em porções alimentares) entre os pacientes de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal (gráfico à esquerda) e comparação do consumo de alimentos do grupo das “carnes e ovos” (em porções alimentares) entre os pacientes de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal (gráfico à direita)	65

Siglas Utilizadas

ADC	Anemia da doença crônica
ADF	Anemia por deficiência de ferro
AGMI	Ácidos graxos monoinsaturados
AGPI	Ácidos graxos poliinsaturados
AGS	Ácidos graxos saturados
AI	Ingestão Adequada
CDAI	Índice de Atividade da Doença de Crohn
CE	Consumo energético
CT	Colesterol total
CTLF	Capacidade total de ligação ao ferro
DC	Doença de Crohn
DII	Doença inflamatória intestinal
EAR	Necessidade Média Estimada
EN	Estado nutricional
ENE	Estimativa da necessidade energética
GIASG	Grupo de Intestino do Ambulatório do Serviço de Gastroenterologia
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDL	<i>High density lipoprotein</i>
25-OHD	25-hidroxivitamina D
HRI	Histórico de ressecção intestinal
IL	Interleucinas
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C reativa
PRCE	Participação relativa ao consumo energético
R24h	Recordatório 24 horas
RA	Registro alimentar
RCUI	Retocolite Ulcerativa Inespecífica
RDA	Ingestão Dietética Recomendada
TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TBCAUSP	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos da USP
TG	Triglicérides
TGI	Trato gastrointestinal
TNF- α	Fator de necrose tumoral- α
UL	Nível Máximo Tolerável de Ingestão
USDA	<i>National Nutrient Database for Standard Reference</i>
VCM	Volume Corpuscular Médio
VLDL	<i>Very low density lipoprotein</i>

RESUMO

A doença de Crohn é uma doença inflamatória intestinal que, por ter como seus sintomas mais comuns a diarreia, a dor abdominal e febre, a perda de peso e a desnutrição são os distúrbios nutricionais mais prevalentes, como resultado de muitos fatores, como a diminuição da ingestão, má absorção, aumento das perdas intestinais e aumento da demanda energética, podendo comprometer o estado nutricional e a qualidade de vida, tornando-se importante estudar o perfil dietético e o nutricional desses pacientes. Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar o consumo alimentar e o estado nutricional de portadores de doença de Crohn acompanhados em ambulatório do HCFMUSP. A avaliação do estado nutricional foi baseada em exames bioquímicos, composição corporal e pelo IMC; a avaliação do consumo alimentar foi feita pelo Registro Alimentar de 3 dias alternados, e a adequação da ingestão avaliada de acordo com referências nacionais e internacionais. Participaram do estudo 217 pacientes e 65 controles. Entre os pacientes, 54,4% foram classificados em eutrofia, porém o IMC médio ficou abaixo dos controles (23,8 vs 26,9kg/m², p=0). O IMC dos pacientes com ressecção intestinal foi menor daqueles sem ressecção (23,1 vs 24,4kg/m², p=0,045). A deficiência de vitamina B₁₂ foi de 19% entre os pacientes e 9% entre os controles, sendo mais comum naqueles pacientes com localização ileal (23%) e com ressecção intestinal (23%). Os níveis de vitamina B₁₂ foram correlacionados negativamente com a PCR (r=-0,13, p=0,059). A insuficiência de 25-hidroxivitamina D foi de 63% entre os pacientes e 74% entre os controles, sendo mais comum nos pacientes com PCR >3mg/l (69%) e, a deficiência foi de 6% entre os pacientes e 3% entre os controles, sendo que aqueles com deficiência apresentam mais tempo de doença (13,9 anos). Os pacientes tiveram menores níveis de colesterol (163,9 vs 180,7mg/dl, p=0,001) e de LDL (83,9 vs 109,9mg/dl, p=0) e maiores de HDL (56,6 vs 51,1mg/dl, p=0,026) e triglicérides (121,7 vs 100,7mg/dl, p=0,091) que os controles, acontecendo o mesmo naqueles pacientes com ressecção intestinal. Apresentaram anemia 20% dos pacientes e apenas 3% dos controles, sendo mais comum naqueles pacientes com PCR >3mg/l (25%) e com ressecção intestinal (23%). Apesar de 54,4% dos pacientes não atingirem 90% da necessidade de consumo energética, essa inadequação foi mais comum nos controles (89%). Pacientes e controles tiveram singelas adequações ao consumo de macronutrientes e fibras, porém o alto consumo de proteínas foi maior nos controles. O consumo de colesterol foi maior e o de fibras, menor nos pacientes em atividade. A inadequação do consumo de micronutrientes foi alta e equivalente entre pacientes e controles para vitamina D, E e Ca, sendo maior nos pacientes para Se, Zn e as vitaminas B₁, B₃, B₆, B₁₂ e C. Houve altas prevalências de pacientes e controles com baixo consumo de “cereais, tubérculos e raízes”, frutas, hortaliças e lácteos, e com alto consumo de “carnes e ovos”, “açúcares e doces” e “óleos e gorduras”. Apesar de a qualidade da dieta não diferir muito entre pacientes e controles, tendo até uma maior proporção destes com baixo consumo energético, e de o estado nutricional dos pacientes estar melhorando, pelas características da doença, eles continuam em risco nutricional, sendo de vital importância o monitoramento nutricional, principalmente daqueles que apresentam maior risco nutricional, os pacientes em atividade, com PCR >3mg/l, com ressecções intestinais e com maior tempo de doença.

Descritores: Doença de Crohn, Estado Nutricional, Consumo de Alimentos, Micronutrientes, Macronutrientes

ABSTRACT

Crohn's disease (CD) is an inflammatory bowel disease whose most common symptoms are diarrhea, abdominal pain and fever. As a result, weight loss and malnutrition are the most prevalent nutritional disorders due to many factors: decreased intake, poor absorption, increased intestinal losses and increased energy demand. As many factors may compromise the nutritional status and quality of life of these patients, it is important to study their dietary and nutritional profile. Thus, the aim of this study is to assess the dietary intake and nutritional status of Crohn's disease outpatients. The nutritional status was based on biochemical tests, body composition and body mass index. Food intake was evaluated by an alternate three-day Food Record, and the adequacy of intake was evaluated according to national and international references. The study included 217 patients and 65 controls. Out of the patients, 54.4% were classified as normal-weight, but the mean body mass index was lower than controls (23.8 vs. 26.9 kg/m², $p = 0$). The body mass index of patients with bowel resection was lower than those without resection (23.1 vs. 24.4 kg/m², $p = 0.045$). Vitamin B₁₂ deficiency was 19% among patients and 9% among controls, being more common in patients with the disease located in the ileum (23%) and bowel resection (23%). Vitamin B₁₂ levels were negatively correlated with CRP ($r = -0.13$, $p = 0.059$). The 25-hydroxyvitamin D insufficiency was 63% among patients and 74% among controls, and was more common in patients with CRP >3mg / l (69%), whereas the deficiency reported was 6% among patients and 3% among controls, and those who presented with deficiency had the disease over long periods of time (13.9 years). Patients had lower cholesterol levels (163.9 vs. 180.7 mg/dl, $p = 0.001$) and LDL (83.9 vs. 109.9 mg/dl, $p = 0$) and higher HDL (56.6 vs. 51.1 mg/dl, $p = 0.026$) and triglycerides (121.7 vs. 100.7 mg/dl, $p = 0.091$) than controls, and the same was reported in those patients with intestinal resection. Anemia was present in 20% of patients and only 3% of controls, being more common in those patients with CRP >3mg/l (25%) and bowel resection (23%). Although 54.4% of patients did not attain 90% of estimated energy requirement, this inadequacy was more common in controls (89%). Patients and controls had modestly adequate consumption for macronutrients and fiber, but higher protein intake than controls. Active patients had higher intake of cholesterol but lower intake of fibers. Inadequate intake of micronutrients was high and similar between patients and controls for vitamin D, E and calcium, and higher in patients for selenium, zinc and vitamins B₁, B₃, B₆, B₁₂ and C. There was a high prevalence of patients and controls with low consumption of "cereals, tubers and roots", fruit, vegetables and dairy products, and high consumption of "meat and eggs", "sugars and sweets" and "oils and fats". Although the quality of the diet did not differ greatly between patients and controls, and considering that there was a high proportion of controls with low energy intake and that the CD patients' nutritional status improved due to the characteristics of the disease, these patients remain at nutritional risk. Therefore, it is imperative to continuously monitor their nutritional status, mainly those presenting with higher nutritional risk, patients with active CD, CRP >3mg/l, bowel resection and those with CD over long periods of time.

Descriptors: Crohn Disease, Nutritional Status, Food Consumption, Micronutrients, Macronutrients

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)*.

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de Tabelas	
Lista de Figuras	
Siglas utilizadas	
Resumo	
Abstract	
INTRODUÇÃO	12
ASPECTOS NUTRICIONAIS NA DOENÇA DE CROHN	15
AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR DE MICRONUTRIENTES	19
OBJETIVOS	21
<i>Objetivo primário</i>	21
<i>Objetivos secundários</i>	21
METODOLOGIA	22
CASUÍSTICA	22
AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E ANÁLISE BIOQUÍMICA	22
AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR	23
ANÁLISE ESTATÍSTICA	25
RESULTADOS	27
CASUÍSTICA	27
AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL	28
<i>Perfil energético-proteico</i>	28
<i>Perfil de vitaminas e minerais</i>	31
<i>Perfil lipídico</i>	39
<i>Anemia</i>	44
AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR	52
<i>Avaliação do consumo pela energia</i>	52
<i>Avaliação do consumo por nutrientes e outros componentes alimentares</i>	54
<i>Avaliação do consumo por grupos alimentares</i>	62
DISCUSSÃO	67
AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL	67
<i>Perfil energético-proteico</i>	67
<i>Perfil de vitaminas e minerais</i>	70
<i>Perfil lipídico</i>	74
<i>Anemia</i>	76
AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR	78
<i>Avaliação do consumo pela energia</i>	78
<i>Avaliação do consumo por nutrientes e outros componentes alimentares</i>	79
<i>Avaliação do consumo por grupos alimentares</i>	83
CONCLUSÕES	86
REFERÊNCIAS	88
Anexo 1	
Anexo 2	
Anexo 3	
Anexo 4	

INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) é uma inflamação idiopática crônica do trato gastrointestinal (TGI) que tem duas representantes principais: a doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa Inespecífica (RCUI) que, embora tenham algumas similaridades, há características clínicas e fisiopatológicas diferentes (Bouma e Strober, 2003).

A DC pode acometer qualquer porção do TGI, bem como a região perianal (Damião e Sipahi, 2004), embora as partes mais comumente envolvidas sejam o intestino delgado distal e o cólon (Beyer, 2005; Stenson, 2005). Sendo assim a apresentação da localização da doença varia dentro de quatro padrões principais: no íleo e ceco (40% dos pacientes); no intestino delgado (30%); no cólon (25%) e em outros locais (boca, língua, esôfago, estômago e duodeno), embora seja muito menos comum que a DC envolva partes mais proximais do TGI (Alexander-Williams, 1996; Griffiths, 2003; Stenson, 2005).

É característico das DII envolver períodos de remissão e atividade da doença, e na DC tal atividade pode ser classificada como leve, moderada ou grave, e será determinada de acordo com os sintomas correntes, sendo, para isso, utilizado o Índice de Atividade da Doença de Crohn (CAI). A atividade leve compreende um CAI entre 150-220 pontos e tem como características: pacientes ambulatoriais com regular ingestão e hidratação, com perda de peso menor a 10% e sem obstruções intestinais, febre, desidratação ou massa abdominal, com Proteína C reativa (PCR) geralmente acima do limite superior de normalidade. A atividade moderada compreende um CAI entre 220-450 pontos, quando o paciente já apresenta sintomas de vômitos intermitentes ou perda de peso acima de 10%, quando o tratamento para a atividade leve foi ineficaz, com PCR acima do limite superior de normalidade. A atividade grave é quando o CAI é maior que 450 pontos, e o paciente apresenta caquexia, com Índice de Massa Corporal (IMC) menor de 18kg/m^2 ou evidências de obstrução ou abscesso e com PCR elevada, apresentando sintomas persistentes apesar de intensivo tratamento (Van Assche et al., 2010).

O período de remissão da doença compreende um CDAI menor que 150 pontos e a resposta ao tratamento se refere a um decréscimo de 100 pontos ou mais no CDAI. Porém, mesmo havendo resposta ao tratamento, pode haver períodos de reincidência, quando há aparecimento de novos sintomas após a remissão, que deve ser objetivamente confirmada por exames laboratoriais, de imagem e endoscópicos. A reincidência é precoce quando ocorre em menos de três meses após a remissão, e pode ser frequente (≥ 2 vezes por ano) ou não frequente (≤ 1 vez por ano), e quando não se apresenta um período de remissão a atividade é considerada contínua (Van Assche et al., 2010).

A DC é classificada também de acordo com três características fenotípicas: idade no diagnóstico, localização da doença e comportamento da doença, chamada de Classificação de Montreal (**Tabela 1**):

Tabela 1 – Classificação de Montreal

Idade no diagnóstico	Localização	Comportamento
A1 – antes dos 16 anos	L1 – ileal	B1 – não estenosante e não penetrante (ou inflamatório)
A2 – entre 17 e 40 anos	L2 – colônica	B2 – estenosante
A3 – após os 40 anos	L3 – íleo-colônica	B3 – penetrante
	L4 – isolada ao TGI superior	p – perianal
L4 pode ser adicionado às classificações L1 a L3, quando houver concomitante localização		
“p” é adicionado às classificações B1 a B3, quando houver concomitante localização		

TGI: trato gastrointestinal.

Extraído de: Satsangi et al., 2006.

O início da DII ocorre com maior frequência entre 15 e 30 anos de idade, com um segundo pico entre 55 e 65 anos, e ambos os sexos são igualmente afetados (Ahmad et al., 2001; Hugot et al., 2001; Stenson, 2005). Sua etiologia não é completamente conhecida, mas evidências indicam que há uma disfunção imune influenciada pela interação dos fatores ambientais, a microflora do hospedeiro, a predisposição genética e gatilhos infecciosos (Alexander-Williams, 1996; Ahmad et al., 2001; Hugot et al., 2001; Scaldaferri e Fiocchi, 2007; Xavier e Podolsky, 2007; Economou e Pappas, 2008), caracterizando-se em uma resposta imunológica desregulada, incapaz de suprimir a inflamação crônica de baixa intensidade, adaptada e normal da lâmina própria intestinal, em resposta à sua exposição crônica a antígenos intraluminais (Podolsky apud Griffiths, 2003; Stenson, 2005). Tal resposta inflamatória em excesso, com envolvimento local e

sistêmico dos leucócitos, resulta na liberação de proteases, prostaglandinas, leucotrienos, eicosanóides e espécies reativas de oxigênio, parecendo ser grandemente responsável pelo dano ocorrido no tecido gastrointestinal (Laroux e Grisham, van Dullemen et al. apud Beyer, 2005) que se caracterizam por lesões confluentes com úlceras lineares profundas, úlceras aftoides, hiperemia e hiperplasia linfoide, granuloma, fissuras profundas, fístulas e estenoses (Van Assche et al., 2010).

Os sintomas predominantes, decorrentes do envolvimento ileal ou íleo-colônico, são: diarreia, dor abdominal, febre, indisposição, anorexia e perda de peso, sendo a diarreia o sintoma mais comum, embora o padrão varie com a localização anatômica e com a severidade da doença (Alexander-Williams, 1996; Stenson, 2005, Van Assche et al., 2010). Além do mais, sintomas como distensão abdominal, náusea e vômito podem acompanhar a dor (Beyer, 2005).

A incidência da DII, de maneira geral, tem aumentado em todo o mundo, havendo mudanças na clássica distribuição geográfica - mais comum nos países desenvolvidos em relação aos em desenvolvimento – uma vez que, tanto a incidência quanto a prevalência estão aumentando em regiões tradicionalmente de baixas incidências, como a Ásia, América do Sul e Europa meridional e oriental. As razões para esse aumento são incertas ainda, porém a transição sócio-econômica e as conseqüentes mudanças no estilo de vida e em condições ambientais, bem como o aumento no conhecimento da doença ou melhor acesso aos serviços de saúde e de procedimentos diagnósticos podem acrescentar fatores para isso (Burisch e Munkholm, 2013). Embora o Brasil esteja no grupo de baixa incidência, e de que haja grande dificuldade em se estabelecer índices reais de incidência e prevalência em função dos sistemas de registros de dados deficientes e da impossibilidade do acesso às informações de fora do sistema público de saúde, estudos mostram uma tendência ao aumento do número de casos diagnosticados nas últimas décadas, como mostram os resultados do estudo de Souza et al. (2002), em um hospital universitário, que sugerem aumento gradual da frequência das DII, com um aumento mais nítido da ocorrência de DC, indicando que elas não podem mais ser consideradas como doenças raras no Brasil.

ASPECTOS NUTRICIONAIS NA DOENÇA DE CROHN

Diversas desordens nutricionais são de relevante atenção no tratamento dos pacientes com DII, tais como a perda de peso, a desnutrição, as deficiências nutricionais, a anorexia, o aumento da demanda energética e a má absorção (Griffiths, 2003). Dentre elas, a perda de peso e a desnutrição são os distúrbios nutricionais mais prevalentes entre os portadores de DII (Greenberg e Seidman apud Griffiths, 2003), especialmente os de DC, estando internados ou mesmo em acompanhamento ambulatorial (Lanfranchi et al., 1984), já que o estado nutricional (EN) pode ser agravado rapidamente em períodos de atividade da doença (Rocha et al., 2009).

Muitos são os fatores que propiciam o agravamento do EN (**Tabela 2**), justificando o enorme desafio, tanto para os portadores, como para os profissionais que os acompanham, em estabelecer e manter um EN adequado, já que esses fatores podem causar a desnutrição tanto isoladamente como em conjunto (Hartman et al., 2009).

Tabela 2 – Fisiopatologia da desnutrição em portadores de Doença de Crohn

Consequências	Fatores envolvidos
Diminuição da ingestão alimentar	Anorexia, dor abdominal, náusea, dietas restritivas, medicamentos, fístulas, pós-operatório
Má absorção	Redução da superfície absorptiva devido à inflamação, ressecção ou fístula, superpopulação bacteriana, deficiência de sais biliares, localização da doença ileal
Aumento da perda intestinal	Perda de proteínas, eletrólitos, minerais e elementos-traço, vitaminas e gorduras em decorrência da diarreia, fístulas, sangramentos e esteatorreia
Aumento da demanda	Sepse, febre, estresse oxidativo, maior reposição celular
Interação droga-nutriente	Anorexia, náusea, proteólise, interação com absorção e/ou utilização de nutrientes

Adaptado de Griffiths (2003); Farmer, Mekhjian apud Filippi et al. (2006); Hartman et al. (2009); Hwang et al. (2012).

Além do mais, um fator pode desencadear o surgimento de outro ou agravá-lo, como, por exemplo, na associação feita, pelo portador de DC, entre o ato de se alimentar com a dor abdominal e a diarreia, tendo como consequência a diminuição da ingestão e a insuficiência energética (Griffiths, 2003; Hwang et al., 2012). A diminuição da ingestão alimentar também pode ser causada por uma anorexia secundária aos níveis aumentados de citocinas pró inflamatórias - fator de necrose tumoral α (TNF- α) e interleucinas, como (IL)-1 e IL-6 - (Murch, 1998; Hwang et al., 2012), adipocinas –

leptina, adiponectina, resistina - (Karmiris et al., 2006) e suspeitas alterações em níveis de serotonina hipotalâmicas (Ballinger et al., 2000).

As citocinas liberadas no processo inflamatório influenciam no “turnover” das proteínas musculares, resultando em degradação da rede protéica muscular e, conseqüentemente, perda muscular, levando ao aumento da demanda energética (Filippi et al., 2006). Na vigência de inflamação, a IL-6 é responsável pelo aumento na síntese de proteínas plasmáticas, referidas como de fase aguda, e pela diminuição na produção de albumina e transtirretina (Castell et al., 1990), sendo esta interleucina encontrada em maiores concentrações em portadores de DC, durante a atividade inflamatória, em relação aos de RCUI (Mahida et al., 1991). A hipoalbuminemia tem estado diretamente associada na avaliação do EN, mais precisamente com desnutrição proteico-energética, achado frequente nos portadores de DC (Harries et al., 1983; Jeejeebhoy, 1988).

Embora a desnutrição proteico-energética seja frequente entre os portadores de DC, há estudos que indicam que há uma variedade no EN desses pacientes, havendo muitos em bom EN e até mesmo com sobrepeso (Hartman et al., 2009). A despeito disso, as deficiências de micronutrientes podem resultar de ingestão inadequada, tanto em quantidade como em qualidade, ou de aumento das perdas (Griffiths, 2003), e elas têm relevante importância, já que pacientes com DC em remissão costumam ter adequada ingestão energética (Lanfranchi apud Filippi et al., 2006) e frequentes deficiências de variados micronutrientes (Griffiths, 2003).

Estudos indicam tanto as deficiências quanto as baixas ingestões de micronutrientes em portadores de DC. Em vários trabalhos a deficiência de 25-hidroxivitamina D (25-OHD) é encontrada em portadores de DC (Jahnsen et al., 2002; Siffledeen et al., 2003; Tajika et al., 2004; McCarthy et al., 2005; Vagianos et al., 2007; Souza HN et al., 2008; Joseph et al., 2009; Farraye et al., 2011; Kelly et al., 2011; Ulitsky et al., 2011; Suibhne et al., 2012), e até alguns demonstram o comprometimento ósseo elevado nesses pacientes, como nos trabalhos de Lora et al. (2005) e Souza HN et al. (2008) onde encontraram baixa densidade mineral óssea em vários segmentos ósseos, como coluna lombar e fêmur. Ao analisar a concentração sérica de vitamina B₁₂ em 201 portadores de DC e em 40 portadores de RCUI, Headstrom et al. (2008) encontraram prevalência de valores anormais (<224,0pg/mL) de concentração de vitamina B₁₂ maior entre os portadores de DC (18,4%) em relação aos portadores de RCUI (5,0%), enquanto que valores correspondentes a deficiência de vitamina B₁₂ (<180,0pg/mL)

foram encontrados em 10,4% dos portadores de DC e em 2,5% dos portadores de RCUI. Deficiência de vitamina B₁₂ em portadores de DC é comumente relatada, principalmente naqueles cuja localização da doença é no íleo terminal, região de absorção dessa vitamina. O mesmo achado, de baixa concentração sérica, foi encontrado por Geerling et al. (2000), Filippi et al. (2006) e Valentini et al. (2008), sendo que, no segundo trabalho, além da baixa concentração, houve também baixa ingestão da vitamina entre os portadores de DC avaliados.

Entre outros micronutrientes, baixas concentrações foram encontradas em portadores de DC para vitamina C e carotenóides (Hengstermann et al., 2008), e para selênio, magnésio e ferro (Valentini et al., 2008). Filippi et al. (2006) encontraram concentrações séricas baixas em portadores de DC em remissão para vários micronutrientes. Em 84% dos 54 pacientes analisados, verificou-se baixa concentração para vitamina C e cobre, o mesmo sendo encontrado para niacina (77%) e zinco (65%). Em menor proporção, foram encontradas baixas concentrações para ferro, vitamina B₁, B₆ e B₁₂, ácido fólico e β -caroteno.

Alimentação rica em carboidratos (mono e dissacarídeos), açúcar refinado, doces, gorduras e óleos, e pobre em frutas e hortaliças tem sido descrita frequentemente em pacientes com DC (Geerling et al., 2000; Sakamoto et al., 2005; Hengstermann et al., 2008; Valentini et al., 2008), fatores esses que também contribuem para a baixa ingestão de micronutrientes e existências de deficiências nutricionais como consequência. Esses trabalhos mostram o comprometimento do EN em pacientes com DC devido a tais características da dieta. Em um estudo caso-controle, Lomer et al. (2004) encontraram ingestão média de ferro menor em portadores de DC, embora as médias de ingestão de macronutrientes não tenham diferido para com os controles. Em outro estudo, tanto nos pacientes como nos controles, foram encontradas baixas ingestões de vários micronutrientes, mas entre os portadores de DC, tais ingestões foram ainda menores. Em mais da metade deles, as ingestões estavam abaixo das recomendações para zinco, ácido fólico, magnésio, cálcio, β -caroteno, ferro, vitaminas B₁, B₆, C, D e E e, em menor proporção, para retinol, niacina e vitamina B₁₂ (Filippi et al., 2006).

Algumas drogas usadas no tratamento da DII contribuem para a má absorção seletiva de nutrientes (Griffiths, 2003). A sulfassalazina, por exemplo, não apenas reduz a absorção de folato, mas também é um inibidor competitivo de algumas enzimas

importantes, como a diidrofolato redutase (Irving et al., 2008). O metabolismo do cálcio é perturbado pelo tratamento com corticosteroides, que provocam diminuição da sua absorção e aumento da sua excreção urinária (Griffiths, 2003). Junto com uma atividade osteoclástica estimulada, devido às citocinas liberadas pelas células inflamatórias, a deficiência no metabolismo do cálcio constitui-se um fator de risco para osteoporose nos portadores de DC (Razack e Seidner, 2007). Além de alterar o metabolismo do cálcio, os corticosteróides também inibem a absorção do fósforo e zinco e pode também alterar o metabolismo das vitaminas C e D (Dawson, 1971). Outras drogas também utilizadas no tratamento podem contribuir para a deficiência de ferro por alterarem seu metabolismo, como a azatioprina, 6-mercaptopurina ou metotrexate (Hwang et al., 2012).

Os fatores de ordem alimentar e nutricional afetam os portadores de DC não apenas em relação ao EN, mas também acarretam em consequências variadas, como estresse, depressão, isolamento social, bem estar emocional etc., que podem comprometer a qualidade de vida desses pacientes como um todo (Turnbull e Vallis, 1995). Estando os portadores de DII expostos ao comprometimento do EN por diversas causas, é de crucial importância que se tenha a devida consideração aos fatores relacionados à nutrição e à alimentação desses pacientes, em todos os estágios e graus da doença. Apesar da desnutrição poder ocorrer em ambas as formas de DII, parece que os portadores de DC são mais acometidos por ela e, portanto, carecem de maior atenção com relação à avaliação e ao planejamento nutricional e dietético (Beyer, 2005).

A inflamação tem sido relacionada com o desenvolvimento e a progressão de câncer e de outras doenças (Nanri et al., 2008), e tem origens variadas, sendo uma delas, o acúmulo excessivo do tecido adiposo (Visser et al., 1999; Eckel et al., 2005; Haslam e James, 2005), além de ter sido relacionada com hábitos de vida, como o tabagismo (Bazzano et al., 2003) e a alimentação (Nanri et al., 2008). Diante disso, trabalhos que estudem, tanto o perfil dietético quanto o nutricional, são de crucial importância, seja em indivíduos saudáveis mas, principalmente, nos acometidos por doenças crônicas. No caso específico da DC, por envolver aspectos diversos que podem comprometer o EN, entre eles a inflamação crônica, estudos do gênero são necessários, embora sejam ainda raros no Brasil, fato esse que reflete a importância do desenvolvimento de uma avaliação abrangente da população envolvida com a DC, já que, estudar a alimentação habitual e a composição corporal de portadores de DC não está apenas associada à

busca de condições que propiciem a melhora dos sintomas provocados pela doença e pelo aumento no período de remissão, mas também que, ao melhorar o EN e mantê-lo estável e adequado, previnem-se o surgimento de possíveis complicações geradas pelo processo inflamatório crônico, bem como pela composição corporal desproporcional entre tecido adiposo e muscular.

AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR DE MICRONUTRIENTES

Para estimar a prevalência de inadequação da ingestão de determinado nutriente, é necessário calcular seu consumo pelo grupo populacional de interesse, comparando-o com padrões de referência. As “Dietary Reference Intakes”, um dos padrões disponíveis, são estimativas quantitativas para o planejamento e avaliação de dietas de populações saudáveis, desenvolvidas inicialmente para americanos e canadenses. Incluem as RDA (Ingestão Dietética Recomendada), AI (Ingestão Adequada), EAR (Necessidade Média Estimada) e UL (Nível Máximo Tolerável de Ingestão) (Slater et al., 2004).

A EAR é o valor médio de ingestão diária estimada para atender às necessidades de 50% de indivíduos saudáveis de um grupo em determinado estágio de vida e gênero. Neste nível de ingestão, a outra metade do grupo não tem suas necessidades atingidas (Marchioni et al., 2004) (**Figura 1**).

A EAR é baseada em um critério específico de adequação e formulada a partir de uma revisão cuidadosa da literatura. Na seleção deste critério é considerada a redução do risco de doenças por deficiência ou excesso, juntamente com outros parâmetros de saúde (Marchioni et al., 2004).

A RDA, considerada como o nível de ingestão diária, é a quantidade do nutriente suficiente para atender à necessidade de aproximadamente 97% a 98% dos indivíduos saudáveis de um grupo em determinado estágio de vida e gênero. É derivada matematicamente a partir da EAR e do desvio-padrão da necessidade do nutriente sob a premissa de normalidade da necessidade do nutriente (ou seja, a distribuição é simétrica em torno da média, e a média e mediana são iguais). A RDA é definida como o valor correspondente a dois desvios padrão acima da necessidade média (EAR): $RDA = EAR + 2DP$ necessidade (Marchioni et al., 2004).

Figura 1. Comparação das “Dietary Reference Intakes”

RDA: Ingestão Dietética Recomendada; AI: Ingestão Adequada;
EAR: Necessidade Média Estimada; UL: Nível Máximo
Tolerável de Ingestão.

Extraído de: Marchioni et al., 2004.

Quando um valor de EAR para um nutriente estiver disponível, este é o valor que deve ser utilizado para fazer uma estimativa quantitativa da adequação da ingestão habitual do nutriente. Apesar da RDA ser a meta de ingestão individual, não é recomendado seu uso para averiguar esta adequação. Quando somente um valor de AI estiver disponível, é possível tão somente determinar quantitativamente se a ingestão habitual está acima da AI, com determinado nível de confiança. No entanto, nenhuma conclusão pode ser feita se a ingestão habitual estiver abaixo da AI (IOM, 2000).

A literatura apresenta como métodos estatísticos capazes de estimar a prevalência da inadequação da ingestão a “abordagem probabilística” e a “EAR como ponto de corte”, sendo o último considerado como uma simplificação do primeiro (Hoffmann et al., 2002). Nesse método, a prevalência de inadequação é a proporção de indivíduos cujo consumo está abaixo da EAR. Para utilizar o “EAR como ponto de corte” é necessário se conhecer a distribuição da ingestão habitual na população, a variância do consumo alimentar e a EAR. Há que se considerar também a dificuldade de se estimar com acurácia e precisão a dieta, devido a sua variabilidade natural (Willett, 1998), que depende da variação real dos alimentos consumidos pelos indivíduos, em decorrência da diversificação, heterogeneidade, flutuações da alimentação diária, características individuais diferentes, como a preferência (Bergamaschi, 1999), cultura, hábito, disponibilidade, sazonalidade, dias da semana etc. (Beaton et al., 1979).

A variabilidade diária em relação à ingestão de nutrientes pode ser removida por métodos estatísticos, o que faz com que a distribuição reflita apenas a variação entre os indivíduos do grupo. A distribuição da ingestão habitual ajustada é mais confiável e tem

menor variância que a distribuição estimada para apenas um dia de ingestão dietética (Dodd et al., 2006).

OBJETIVOS

Objetivo primário

O objetivo primário desse trabalho é avaliar o consumo alimentar e o estado nutricional de indivíduos diagnosticados com doença de Crohn atendidos pelo Grupo de Intestino do Ambulatório do Serviço de Gastroenterologia (GIASG) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Objetivos secundários

- Avaliar o consumo alimentar e o estado nutricional entre pacientes com doença de Crohn e indivíduos saudáveis;
- Avaliar o consumo alimentar e o estado nutricional entre os pacientes, de acordo com as características relacionadas à doença:
 - Atividade da doença;
 - Perfil inflamatório;
 - Localização da doença;
 - Histórico ou não de ressecção intestinal;
 - Local da ressecção intestinal;
 - Duração da doença.

METODOLOGIA

CASUÍSTICA

Dos pacientes acompanhados no GIASG do HCFMUSP foram convidados para participarem do estudo aqueles que preenchessem os seguintes critérios:

- idade entre 18 a 70 anos;
- diagnóstico de DC confirmado;
- grau de atividade da doença estabelecido pelos índices de Best et al. (1979).

Foram excluídos do estudo os pacientes portadores de outras doenças que afetem o EN (como neoplasias, infecções, entre outras), adeptos a dietas alternativas (como macrobiótica, vegetariana etc.) e grávidas.

Participaram como controles sadios 65 funcionários da Faculdade de Medicina e do Hospital das Clínicas.

Todos os pacientes foram entrevistados para coleta de informações, onde o entrevistador utilizou formulário padronizado (**Anexo 1**).

Todos os participantes (pacientes e controles) leram e assinaram um termo de consentimento para participação na pesquisa previamente aprovado em conjunto com o estudo, pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP (**Anexo 2**).

Inicialmente foram selecionados 341 pacientes, porém apenas 217 participantes (90 do sexo masculino e 127 do sexo feminino) completaram todas as etapas necessárias.

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E ANÁLISE BIOQUÍMICA

Para avaliar o estado nutricional foram mensurados: a altura, o peso e a composição corporal. Os dados de altura e peso foram utilizados para posterior cálculo do IMC (WHO, 2003), dado como $\text{Peso (kg)}/\text{Altura}^2 \text{ (m)}$. Para essas mensurações foram utilizados os seguintes instrumentos: estadiômetro com escala em milímetros, para a altura; balança digital do tipo plataforma, para o peso e bioimpedância tetrapolar, para a composição corporal.

As amostras de sangue foram coletadas após 12 horas de jejum e analisadas no Laboratório Central do HCFMUSP. Tais análises bioquímicas e suas metodologias utilizadas constam na **Tabela 3**. Os valores de referência foram os mesmos utilizados pelo Laboratório Central do HCFMUSP.

Para definição de anemia foram utilizados os critérios da OMS: concentração de hemoglobina $\leq 12\text{g/dl}$ para mulheres não grávidas e de $\leq 13\text{g/dl}$ para homens; anemia por deficiência de ferro (ADF) foi considerada quando o nível de ferritina foi de $< 30\mu\text{g/l}$ e a PCR $\leq 10\text{mg/l}$ e quando o nível de ferritina foi entre 30 e $100\mu\text{g/l}$ e a PCR $> 10\text{mg/l}$; anemia da doença crônica (ADC) foi considerada quando o nível de ferritina era maior que $100\mu\text{g/l}$ e a PCR $> 10\text{mg/l}$ (WHO, 1998).

Tabela 3. Análises bioquímicas sanguíneas realizadas no Laboratório Central do HCFMUSP, separadas pelas suas metodologias utilizadas

Análises bioquímicas	Metodologia
Ferro	Colorimétrico
Capacidade total de ligação ao ferro	
Magnésio	
Albumina	Imunoturbidimetria
Ferritina	
Proteína C reativa	
Colesterol total	Enzimático colorimétrico
<i>High density lipoprotein</i>	
<i>Low density lipoprotein</i>	
<i>Very low density lipoprotein</i>	
Triglicérides	Eletroquimioluminescência
Ácido fólico	
Vitamina B ₁₂	
25-hidroxivitamina D	Quimioimunoensaio
Zinco	Espectrofotometria de absorção atômica
Hemograma	Automatizado

DLC (2011).

AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

O consumo alimentar foi medido pelo método do registro alimentar (RA) de 3 dias alternados, sendo um dia de final de semana (**Anexo 3**). Com o objetivo de

exemplificar o modo de preenchimento do RA, além da explicação verbal e escrita (**Anexo 4**), um recordatório 24 horas (R24h) foi aplicado em consulta por nutricionista.

O cálculo do valor nutritivo dos alimentos consumidos foi realizado com base principalmente na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO (NEPA-UNICAMP, 2006) utilizando-se o programa de avaliação dietética DIETPRO v.5i, com dupla digitação dos dados dos RA. Para complementar os nutrientes inexistentes na TACO, foi utilizada também a tabela *USDA National Nutrient Database for Standard Reference* (USDA) (**Tabela 4**). O banco de dados de alimentos do programa foi adaptado com a introdução de alimentos, conforme a necessidade, utilizando-se as informações nutricionais da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCAUSP) e da USDA, dos rótulos dos produtos ou de informações fornecidas pela *homepage* do fabricante de produtos consumidos pelos pacientes. Para a inclusão de preparações, tais como pizza, lasanha, sanduíches, entre outras, optou-se pelo desdobramento em seus ingredientes, a fim de calcular com mais precisão o valor nutricional dessas preparações, além de poder classificar os alimentos segundo os grupos alimentares. Como referências para a padronização de medidas caseiras e de receitas, foram utilizadas Pinheiro et al. (2000) e Fisberg e Villar (2002).

Para a avaliação da adequação da ingestão dos macronutrientes e do colesterol foram utilizadas as recomendações de ingestão da Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2003); para a ingestão de fibras, a recomendação do Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2006); para o consumo energético (CE), foi feita comparação com a estimativa da necessidade energética (ENE) (WHO, 2001) e para os micronutrientes, as EAR americanas (IOM, 1998; 2000; 2002; 2005), utilizando-se a metodologia “EAR como ponto de corte”, que verifica a prevalência de inadequação no grupo populacional, que corresponde à proporção de indivíduos do grupo cujo consumo habitual está abaixo da EAR estabelecida para dado nutriente. Para calcular a área da curva que corresponde à proporção de indivíduos com inadequação de consumo, foi utilizada a equação:

$$Z = (EAR - \text{média}) / \text{desvio padrão}$$

Na equação, Z é o valor na tabela de *score-Z* que corresponde à probabilidade da ingestão de um dado nutriente estar adequada.

Para avaliar a adequação do consumo de grupos alimentares, os alimentos contidos nos RA foram classificados em grupos alimentares, de acordo com os

agrupamentos do Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2006) e a quantidade média de porções de cada grupo consumidas foram comparadas às recomendações de consumo desse mesmo guia.

Tabela 4 – Nutrientes e componentes alimentares das tabelas de composição de alimentos baseadas para cálculo nutritivo dos Registros Alimentares

TACO	USDA
Energia	Retinol
Carboidrato	Cianocobalamina
Proteína	Folato alimentar
Lipídio	Calciferol
Fibra Dietética	Alfa-tocoferol
Colesterol	Selênio
Ácidos graxos totais saturados	
Ácidos graxos totais monoinsaturados	
Ácidos graxos totais poliinsaturados	
Ácido linoleico (18:2 n-6)	
Ácido araquidônico (20:4 n-6)	
Ácido linolênico (18:3 n-3)	
Ácido eicosapentaenoico (20:5 n-3)	
Ácido docosahexanoico (22:6 n-3)	
Ácido docosapentaenoico (22:5 n-3)	
Tiamina	
Riboflavina	
Niacina	
Piridoxina	
Ácido ascórbico	
Cálcio	
Ferro	
Magnésio	
Zinco	

TACO: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos; USDA: *National Nutrient Database for Standard Reference*.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para remover o efeito dado pela variabilidade intrapessoal no consumo alimentar foi utilizado o programa online do “Multiple Source Method” (MSM, 2008). Para as associações entre nutrientes e desfechos, a fim de se retirar a influência da energia no consumo de nutrientes, foi realizado o método de ajuste energético proposto por Willett et al. (1997), chamado de Nutriente Residual. Tal método é o consumo do nutriente ajustado pela energia calculado acrescentando-se o resíduo de um modelo de regressão

linear simples com o total de energia ingerido como variável independente e o valor absoluto do nutriente como variável dependente.

Para comparação de dados qualitativos foi utilizado o Teste de *Fisher* ou o Qui-quadrado, a fim de verificar associação ou diferença de proporções entre os grupos. Para a comparação de dois grupos foi utilizado o teste de *Mann-Whitney*, para a comparação de mais de dois grupos, foi usado o teste ANOVA, quando houve normalidade, e *Kruskal-Wallis*, quando não houve normalidade, para verificar se existia pelo menos um grupo diferente. Se existia pelo menos um grupo diferente ou a ANOVA e *Kruskal-Wallis* não permitiam uma conclusão (porque os grupos não apresentavam variâncias iguais), foi utilizada o procedimento de comparações múltiplas a fim de identificar quais grupos são diferentes. Se a ANOVA foi o procedimento indicador da existência de pelo menos um grupo diferente, o teste de *Tukey* foi escolhido para a realização de comparações múltiplas, para os outros casos, o teste de *Tukey* Não-Paramétrico foi utilizado. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo *software* estatístico *R Package* v.2.15.1.

RESULTADOS

CASUÍSTICA

O estudo contou com 282 participantes, sendo 217 portadores da DC (127 do sexo feminino e 90 do sexo masculino), com idade entre 18 e 73 anos, com média de $42,4 \pm 12,5$ anos e 65 indivíduos sadios participantes como controles (40 do sexo feminino e 25 do sexo masculino), com idade entre 20 e 61 anos, com média de $40,2 \pm 10,1$ anos. A localização ileocolônica da doença foi encontrada em metade dos participantes, seguida da região do íleo terminal (36,3%) e do cólon (11,2%), sendo que a do TGI superior obteve pouca representatividade (1,8%). O comportamento mais prevalente foi o penetrante (42,4%), sendo subdividido em apenas penetrante (27,4%) e penetrante com acometimento perianal (16%), seguido do estenosante (30,7%) e do “não estenosante e não penetrante” ou inflamatório (25,9%). Com relação à faixa etária no diagnóstico, a correspondente entre 17 e 40 anos foi a mais prevalente, com 63,6% do grupo, seguida de 30,4% com idade maior ou igual a 40 anos e de apenas 6% com idade menor ou igual a 16 anos. Com relação a atividade da doença, a maioria estava em remissão (68,2%) e 29,0% em atividade. A maioria dos pacientes não tinha histórico de ressecção intestinal (HRI) (61,8%) e a proporção dos locais operados (intestino delgado, cólon e ambos) foi semelhante, entre 11,5 e 12,4%. Entre o tratamento medicamentoso predominou a azatioprina (69,1%), seguido de omeprazol (64,1%), mesalazina (49,8%), ciprofloxacina (37,3%) e sulfasalazina (33,6%). Tais características dos pacientes e suas distribuições entre os sexos encontram-se na **Tabela 5**.

Tabela 5 – Características demográficas dos pacientes, separados por sexo

	Todos (n=217)		Feminino (n=127)		Masculino (n=90)	
	n	%	n	%	n	%
Idade (anos) (média ± desvio padrão)	42.4 ± 12.5		43.4 ± 12.8		40.9 ± 12.0	
Idade no diagnóstico						
≤16 anos	13	6.0%	9	7.1%	4	4.4%
17-40 anos	138	63.6%	76	59.8%	62	68.9%
≥40 anos	66	30.4%	42	33.1%	24	26.7%
Localização da doença*						
Ileo terminal	78	36.3%	44	34.9%	34	38.2%
Cólon	24	11.2%	13	10.3%	11	12.4%
Ileo-cólon	109	50.7%	67	53.2%	42	47.2%
Cólon + TGI superior	1	0.5%	1	0.8%	-	
Ileo-cólon + TGI superior	3	1.4%	1	0.8%	2	2.2%
Comportamento da doença**						
Não estenosante e não penetrante	55	25.9%	32	25.8%	23	26.1%
Estenosante	65	30.7%	36	29.0%	29	33.0%
Penetrante	58	27.4%	32	25.8%	26	29.5%
Penetrante + perianal	34	16.0%	24	19.4%	10	11.4%
Ressecções intestinais						
Intestino delgado	27	12.4%	15	11.8%	12	13.3%
Intestino grosso	25	11.5%	14	11.0%	11	12.2%
Intestinos delgado e grosso	27	12.4%	17	13.4%	10	11.1%
Local indeterminado	4	1.8%	4	3.1%	-	
Nenhuma	134	61.8%	77	60.6%	57	63.3%
Atividade da doença***						
Em remissão	148	68.2%	83	65.4%	65	72.2%
Em atividade	63	29.0%	41	32.3%	22	24.4%
Medicamentos utilizados						
Azatioprina	150	69.1%	94	74.0%	56	62.2%
Mesalazina	108	49.8%	62	48.8%	46	51.1%
Sulfasalazina	73	33.6%	46	36.2%	27	30.0%
Infliximabe	42	19.4%	26	20.5%	16	17.8%
Prednisona	35	16.1%	20	15.7%	15	16.7%
Cloroquina	10	4.6%	8	6.3%	2	2.2%
Omeprazol	139	64.1%	91	71.7%	48	53.3%
Metronidazol	53	24.4%	34	26.8%	19	21.1%
Ciprofloxacina	81	37.3%	51	40.2%	30	33.3%

*não consta informação de 2 pacientes

**não consta informação de 5 pacientes

***não consta informação de 6 pacientes

TGI: trato gastrointestinal.

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

Perfil energético-proteico

O peso médio dos pacientes com DC foi de $64,1 \pm 14,4\text{kg}$ e o IMC de $23,8 \pm 4,9\text{kg/m}^2$, ambos significativamente menores em relação às médias apresentadas pelos controles. Pela distribuição entre as categorias do IMC, verifica-se que há mais pacientes com baixo peso (10,6%) e com peso normal (54,4%) em relação aos controles (1,6% e 34,9%, respectivamente), enquanto que o contrário se observa quanto à distribuição para as categorias de pré-obesidade e obesidade, onde há mais controles em

relação aos pacientes. Correspondente a isso, a composição corporal demonstra que os pacientes têm maior proporção de massa magra em relação aos controles, assim como menor proporção de massa de gordura. A dosagem de albumina esteve dentro dos parâmetros normais em 95,1% dos pacientes com DC, havendo apenas 8 pacientes com depleção leve e 1 com depleção moderada (**Tabela 6**).

Tabela 6 – Características nutricionais dos participantes

	Doença de Crohn			Controles			p
	n	Média	DP	n	Média	DP	
Peso (kg)	217	64.1 ± 14.4		64 [§]	73.2 ± 14.6		0.000*
Altura (m)	217	1.64 ± 0.09		64 [§]	1.64 ± 0.09		0.580*
IMC (kg/m ²)	217	23.8 ± 4.9		64 [§]	26.9 ± 4.8		0.000*
Baixo peso	23	10.6%		1	1.6%		0.000**
Eutrofia	118	54.4%		22	34.9%		
Pré-obesidade	50	23.0%		21	33.3%		
Obesidade	26	12.0%		19	30.2%		
Composição corporal (%)							
Massa magra	217	75.9 ± 10.1		62 [§]	71.4 ± 9.2		0.001*
Gordura corporal	217	24.1 ± 10.1		62 [§]	28.9 ± 10.0		0.001*
Albumina (g/dl)							
depleção moderada	1	0.5%		0	-		0.375**
depleção leve	8	4.3%		0	-		
normal	200	95.1%		65	100.0%		

IMC: Índice de massa corporal; DP: desvio padrão.

IMC para baixo peso: <18,5kg/m²; IMC para eutrofia: 18,5-24,99kg/m²; IMC para pré-obesidade: 25,0-29,99kg/m²; IMC para baixo peso: >30,0kg/m².

Albumina para depleção moderada: 2,1-2,7g/dl; albumina para depleção leve: 2,8-3,4g/dl; albumina normal: 3,4-4,8g/dl;

*Teste de *Mann-Whitney*

**Teste de *Fisher*

[§]não consta informação de 1 controle para peso e altura e de 3 controles para composição corporal.

Pela **Tabela 7** é possível observar as relações entre o estado nutricional e a atividade da doença. O IMC médio dos pacientes em atividade foi maior em relação ao dos pacientes em remissão (p=0,054), assim como a proporção de gordura corporal, embora não tenha sido encontrada significância estatística. O padrão de distribuição da proporção entre as categorias do IMC diferiram significativamente (p=0,024) entre os pacientes em remissão e em atividade, onde a maioria em remissão (60,1%) estava com o peso normal e aqueles em atividade apresentaram mais pacientes nas categorias de pré-obesidade (31,8%) e obesidade (17,5%), restando apenas 38,1% em eutrofia.

Tabela 7 – Características nutricionais dos pacientes de acordo com a atividade da doença

	Atividade da doença						p
	em remissão			em atividade			
	n	Média	DP	n	Média	DP	
IMC (kg/m²)	148	23.4 ± 4.6		63	24.8 ± 5.4		0.054*
Baixo peso	15	10.1%		8	12.7%		0.024**
Eutrofia	89	60.1%		24	38.1%		
Pré-obesidade	30	20.3%		20	31.8%		
Obesidade	14	9.5%		11	17.5%		
Composição corporal (%)							
Massa magra	148	76.5 ± 9.6		63	74.3 ± 11.3		0.182*
Gordura corporal	148	23.5 ± 9.6		63	25.7 ± 11.3		0.181*

IMC: Índice de massa corporal; DP: desvio padrão.

IMC para baixo peso: <18,5kg/m²; IMC para eutrofia: 18,5-24,99kg/m²; IMC para pré-obesidade: 25,0-29,99kg/m²; IMC para baixo peso: >30,0kg/m².

Índice de Atividade da Doença de Crohn (CDAI): em remissão: <150 pontos; em atividade: ≥150 pontos.

*Teste de *Mann-Whitney*

**Teste de *Fisher*

Não consta informação de atividade da doença de 11 pacientes.

O mesmo se observa com relação ao padrão de distribuição entre as categorias do IMC dos pacientes com HRI e dos sem HRI, onde a maioria (63,3%) dos com HRI está com o peso normal e aqueles sem HRI apresentam mais pacientes nas categorias de pré-obesidade (28,4%) e obesidade (13,4%), restando apenas 48,5% em eutrofia, sendo o IMC médio significativamente maior em relação ao dos pacientes com HRI (p=0,045) (Tabela 8).

Tabela 8 – Características nutricionais dos pacientes de acordo com o histórico de ressecção intestinal.

	Ressecção intestinal						p
	Não			Sim			
	n	Média	DP	n	Média	DP	
IMC (kg/m ²)	134	24.4 ± 5.0		79	23.1 ± 4.7		0.045*
Baixo peso	13	9.7%		10	12.7%		0.056**
Eutrofia	65	48.5%		50	63.3%		
Pré-obesidade	38	28.4%		11	13.9%		
Obesidade	18	13.4%		8	10.1%		
Composição corporal (%)							
Massa magra	134	75.0 ± 9.5		79	77.4 ± 11.1		0.116*
Gordura corporal	134	25.0 ± 9.5		79	22.6 ± 11.1		0.116*

IMC: Índice de massa corporal; DP: desvio padrão.

IMC para baixo peso: <18,5kg/m²; IMC para eutrofia: 18,5-24,99kg/m²; IMC para pré-obesidade: 25,0-29,99kg/m²; IMC para baixo peso: >30,0kg/m².

*Teste de *Mann-Whitney*

**Teste de *Fisher*

Não consta informação de ressecção intestinal de 4 pacientes.

Não foram encontradas diferenças entre as variáveis do estado nutricional e as categorias de duração da doença, localização da doença, do local das ressecções intestinais e a PCR.

Perfil de vitaminas e minerais

Na análise bioquímica dos nutrientes, foram observadas baixas deficiências nutricionais entre os pacientes para magnésio (3,2%), zinco (2,2%) e nenhuma para ácido fólico e, entre os controles, nenhuma deficiência desses nutrientes foi encontrada. Já para a vitamina B₁₂ foi encontrada deficiência em ambos os grupos, sendo de 9,4% entre os controles e de 19% entre os pacientes, representando uma tendência ($p=0,082$) à maior prevalência entre os pacientes (**Tabela 9**), porém não diferindo entre aqueles que suplementavam essa vitamina ($n=17$; 18,7%) e que não a suplementavam ($n=18$; 16,5%), sendo que há 45,2% ($n=98$) de pacientes usuários de suplemento de vitamina B₁₂.

O valor médio de ácido fólico dos pacientes ($30,8 \pm 41,6\text{ng/ml}$) foi significativamente maior ($p=0,003$) que o encontrado entre os controles ($11,7 \pm 3,4\text{ng/ml}$) (**Tabela 9**), devido, provavelmente à média da taxa de suplementação dessa vitamina entre os pacientes ($n=94$; 43,32%), embora mesmo o valor médio dos não usuários de suplemento ($22,3 \pm 32,9\text{ng/ml}$) ainda seja superior ao dos controles.

Os valores médios de 25-hidroxivitamina D (25-OHD) e as proporções de insuficiência e deficiência não diferiram entre controles e pacientes (**Tabela 9**). Apenas 6 (2,9%) pacientes fazem uso de suplemento de vitamina D, e as médias comparadas entre eles ($21,8 \pm 8,7\text{ng/ml}$) e entre os não usuários ($24,7 \pm 10,8\text{ng/ml}$) não diferiram significativamente.

Tabela 9 – Características nutricionais dos participantes relacionadas ao perfil vitamínico

	Doença de Crohn			Controles			p
	n	Média	DP	n	Média	DP	
Vitamina B ₁₂ (pg/ml)	200	492.0 ± 338.5		64	426.9 ± 127.9		0.583*
Deficiência	38	19.0%		6	9.4%		0.082**
Ácido fólico (ng/ml)	196	30.8 ± 41.6		64	11.7 ± 3.4		0.003*
25-hidroxivitamina D (ng/ml)	207	24.6 ± 10.7		62	22.9 ± 8.7		0.240*
Deficiência	12	5.9%		2	3.3%		0.345**
Insuficiência	133	63.4%		45	73.8%		

DP: desvio padrão.

Valores de referência para Vitamina B₁₂: para deficiência em adultos <240pg/ml e em idosos <110pg/ml; normal em adultos 240-900pg/ml e em idosos 110-770pg/ml.

Valor de referência para ácido fólico normal: 4,2-19,9ng/ml.

Valores de referência para 25-hidroxivitamina D: para deficiência ≤10ng/ml; para insuficiência 10-30ng/ml; suficiente 30-100ng/ml.

*Teste de *Mann-Whitney*

**Teste de *Fisher*

Não consta informação do nível sanguíneo de Vitamina B₁₂ de 17 pacientes e de 1 controle.

Não consta informação do nível sanguíneo de ácido fólico de 21 pacientes e de 1 controle.

Não consta informação do nível sanguíneo de 25-hidroxivitamina D de 10 pacientes e de 3 controles.

Apesar de parecer que aqueles pacientes em remissão tenham apresentado níveis médios de ácido fólico menores e das vitaminas B₁₂ e 25-OHD maiores em relação aos pacientes em atividade, como pode ser visualizado na **Tabela 10**, não foram encontradas significâncias estatísticas. Ao avaliar a distribuição entre os pacientes com deficiências nas vitaminas B₁₂ e 25-OHD, aparenta-se também que haja mais pacientes em remissão deficientes da primeira, em relação aos em atividade, uma vez que há 18,3% e 12,7%, respectivamente, porém não foi encontrada significância estatística, assim como para as proporções de deficiências e insuficiências da 25-OHD (**Tabela 10**).

Tabela 10 – Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil vitamínico de acordo com a atividade da doença

	Atividade da doença					
	em remissão			em atividade		
	n	Média	DP	n	Média	DP
Vitamina B ₁₂ (pg/ml)	136	502.6 ± 362.1		59	478.4 ± 288.1	
Deficiência	27	18.2%		8	12.7%	
Ácido fólico (ng/ml)	134	28.8 ± 41.5		57	32.3 ± 39.5	
25-hidroxivitamina D (ng/ml)	137	25.1 ± 10.7		59	23.9 ± 11.2	
Deficiência	7	5.1%		5	8.5%	
Insuficiência	86	62.8%		37	62.7%	

DP: desvio padrão.

Valores de referência para Vitamina B₁₂: para deficiência em adultos <240pg/ml e em idosos <110pg/ml; normal em adultos 240-900pg/ml e em idosos 110-770pg/ml.

Valor de referência para Ácido fólico normal: 4,2-19,9ng/ml.

Valores de referência para 25-hidroxivitamina D: para deficiência ≤10ng/ml; para insuficiência 10-30ng/ml; suficiente 30-100ng/ml.

Índice de Atividade da Doença de Crohn (CAI): em remissão: <150 pontos; em atividade: ≥150 pontos.

Porém, quando os perfis dessas vitaminas foram comparados com os níveis de PCR dos pacientes, pôde ser melhor visualizada a aparente piora do estado nutricional na presença de inflamação. Naqueles pacientes com a PCR $>3\text{mg/l}$ houve maior proporção de pacientes com níveis sanguíneos insuficientes de 25-OHD (69,2%) e menor de pacientes com níveis sanguíneos suficientes (25%) quando comparados com as proporções encontradas nos pacientes com a PCR $\leq 3\text{mg/l}$: houve 59% de insuficiência e 34,7% de suficiência, como pode ser visto na **Figura 2**, porém nenhuma significância estatística foi encontrada.

Figura 2 – Distribuição da proporção (em %) de pacientes com deficiência, insuficiência e suficiência de 25-hidroxivitamina D de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l

25OHD: 25-hidroxivitamina D.

PCR: Proteína C Reativa.

Valores de referência para 25-hidroxivitamina D: para deficiência $\leq 10\text{ng/ml}$; para insuficiência $10\text{-}30\text{ng/ml}$; suficiente $30\text{-}100\text{ng/ml}$.

Teste de Fisher, $p=0,290$.

Além de ter sido encontrada uma tendência ($p=0,059$) de correlação negativa entre a PCR e os níveis sanguíneos de vitamina B_{12} ($r=-0,13$), o nível sanguíneo médio dela foi significativamente menor ($p=0,019$) ($464,0 \pm 356,4\text{pg/ml}$) entre os pacientes com PCR $>3\text{mg/l}$ em relação aos pacientes com PCR $\leq 3\text{mg/l}$ ($524,2 \pm 315,4\text{pg/ml}$) (**Figura 3**).

Figura 3 – Comparação dos níveis sanguíneos de vitamina B₁₂ (em pg/ml) entre pacientes de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l

PCR: Proteína C Reativa.

PCR ≤ 3mg/l: mediana = 473pg/ml, desvio interquartil = 413 pg/ml; PCR > 3mg/l: mediana = 351 pg/ml, desvio interquartil = 287 pg/ml.

Valores de referência para Vitamina B₁₂: para deficiência em adultos <240pg/ml e em idosos <110pg/ml; normal em adultos 240-900pg/ml e em idosos 110-770pg/ml.

Teste de *Mann-Whitney*, p=0,019.

Para o ácido fólico e a 25-OHD não foram encontradas correlações significativas com a PCR.

Observa-se que o nível sanguíneo médio de vitamina B₁₂ é menor entre aqueles pacientes com localização colônica da doença ($466,8 \pm 193,0$ pg/ml) em relação às médias dos pacientes com as localizações íleo-colônica ($480,7 \pm 321,8$ pg/ml) e ileal ($502,5 \pm 370,8$ pg/ml), porém há uma maior proporção de deficiência dessa vitamina entre aqueles com localização ileal (22,9%), enquanto foi encontrada 12,5% e 14,4% naqueles com localização colônica e ileocolônica, respectivamente. Apesar disso, em nenhum dos casos, comparação dos níveis sanguíneos e da proporção de deficiência, foi encontrada significância estatística (**Tabela 11**).

O nível sanguíneo médio de ácido fólico foi menor entre aqueles pacientes com localização ileal ($24,7 \pm 28,6$ ng/ml) e ileocolônica ($32,2 \pm 41,0$ ng/ml), comparando-as com a colônica ($43,3 \pm 67,8$ ng/ml), porém também não foi encontrada nenhuma significância estatística (**Tabela 11**).

Em relação à 25-OHD, não houve diferença entre seus níveis sanguíneos médios e suas proporções de deficiência/insuficiência entre as categorias de localização da doença (**Tabela 11**).

Tabela 11 – Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil vitamínico de acordo com a localização da doença

	Localização da doença								
	Íleo terminal			Cólon			Íleo-cólon		
	n	Média	DP	n	Média	DP	n	Média	DP
Vitamina B ₁₂ (pg/ml)	70	502.5 ± 370.8		24	466.8 ± 193.0		104	480.7 ± 321.8	
Deficiência	16	22.9%		3	12.5%		15	14.4%	
Ácido fólico (ng/ml)	69	24.7 ± 28.6		24	43.3 ± 67.8		102	32.2 ± 41.0	
25-hidroxivitamina D (ng/ml)	73	24.8 ± 11.8		24	22.9 ± 10.2		103	25.0 ± 10.3	
Deficiência	2	2.7%		2	8.3%		8	7.8%	
Insuficiência	50	68.5%		16	66.7%		60	58.3%	

DP: desvio padrão.

Valores de referência para Vitamina B₁₂: para deficiência em adultos <240pg/ml e em idosos <110pg/ml; normal em adultos 240-900pg/ml e em idosos 110-770pg/ml.

Valor de referência para Ácido fólico normal: 4,2-19,9ng/ml.

Valores de referência para 25-hidroxivitamina D: para deficiência ≤10ng/ml; para insuficiência 10-30ng/ml; suficiente 30-100ng/ml.

Além de haver maior proporção de deficiência da vitamina B₁₂ nos pacientes com HRI (23,0%), enquanto nos sem HRI foi de apenas 13,9%, foram também encontrados níveis médios de ácido fólico e de vitamina B₁₂ menores em relação aos daqueles sem HRI, porém, tais diferenças não puderam ser demonstradas estatisticamente, apenas uma tendência a menores níveis da B₁₂ (p=0,097) (**Tabela 12**).

O nível sanguíneo médio e o padrão de distribuição entre insuficiência e deficiência de 25-OHD não diferiram entre aqueles pacientes com HRI e sem HRI e entre os locais da ressecção intestinal (**Tabela 12**).

Tabela 12 – Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil vitamínico de acordo com o histórico de ressecção intestinal

	Ressecção intestinal					
	Não			Sim		
	n	Média	DP	n	Média	DP
Vitamina B ₁₂ (pg/ml)*	122	513.3 ± 326.7		74	467.5 ± 361.4	
Deficiência	17	13.9%		17	23.0%	
Ácido fólico (ng/ml)	121	34.1 ± 48.3		71	24.4 ± 26.1	
25-hidroxivitamina D (ng/ml)	126	25.0 ± 10.4		72	24.0 ± 11.3	
Deficiência	6	4.8%		6	8.3%	
Insuficiência	79	62.7%		45	62.5%	

DP: desvio padrão.

Valores de referência para Vitamina B₁₂: para deficiência em adultos <240pg/ml e em idosos <110pg/ml; normal em adultos 240-900pg/ml e em idosos 110-770pg/ml.

Valor de referência para Ácido fólico normal: 4,2-19,9ng/ml.

Valores de referência para 25-hidroxivitamina D: para deficiência ≤10ng/ml; para insuficiência 10-30ng/ml; suficiente 30-100ng/ml.

*Teste de *Mann-Whitney*, p=0,097.

Aqueles pacientes com ressecção apenas do delgado e do delgado e cólon apresentaram níveis médios menores de ácido fólico (20,6 ± 18,5ng/ml e 23,3 ± 22,2ng/ml, respectivamente) e de vitamina B₁₂ (454,3 ± 393,5pg/ml e 465,9 ± 302,3pg/ml, respectivamente), quando comparados aos níveis daqueles com ressecção do cólon (29,7 ± 35,7ng/ml e 483,6 ± 398,1pg/ml, respectivamente). Além disso, pacientes com ressecção do intestino delgado apresentaram maior prevalência de deficiência da vitamina B₁₂, em relação aos outros grupos, como pode ser visualizado na **Figura 4**. Porém nenhuma significância estatística foi encontrada em ambos os casos.

Figura 4 – Distribuição da proporção (em %) de pacientes com e sem deficiência de vitamina B₁₂ de acordo com o local da ressecção intestinal

Valores de referência para Vitamina B₁₂: para deficiência em adultos <240pg/ml e em idosos <110pg/ml; normal em adultos 240-900pg/ml e em idosos 110-770pg/ml. Teste de Fisher, p=0,313.

Foi encontrada uma tendência para deficiência de 25-OHD de acordo com a duração da doença, que pode ser visualizada pela **Figura 5**, onde, no gráfico à esquerda, a mediana da duração da doença (em anos) é maior naqueles pacientes com deficiência, comparando-se com a mediana da duração daqueles pacientes com insuficiência e suficiência dessa vitamina e, no gráfico à direita, pode-se visualizar o aumento da proporção de deficiência de acordo com as categorias de duração da doença (a cada 10 anos).

Figura 5 – Comparação da duração da doença (em anos) entre pacientes de acordo com as categorias de deficiência, insuficiência e suficiência de 25-hidroxivitamina D (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de pacientes com deficiência, insuficiência e suficiência de 25-hidroxivitamina D de acordo com a duração da doença, categorizada a cada 10 anos (gráfico à direita)

25OHD: 25-hidroxivitamina D.

Valores de referência para 25-hidroxivitamina D: para deficiência $\leq 10\text{ng/ml}$; para insuficiência $10\text{-}30\text{ng/ml}$; suficiência $30\text{-}100\text{ng/ml}$.

Deficiência de 25-hidroxivitamina D: mediana = 13,85 anos, desvio interquartil = 14,78 anos; Insuficiência: mediana = 7,5 anos, desvio interquartil = 9,45 anos; Suficiência: mediana = 7,45 anos, desvio interquartil = 10,0 anos. Teste de *Tukey* Não-Paramétrico, $p=0,072$ entre deficiência e insuficiência; $p=0,09$ entre deficiência e suficiência; $p=0,999$ entre insuficiência e suficiência. (gráfico à direita) Teste de *Fisher*, $p=0,154$.

Para a deficiência de vitamina B₁₂ também parece haver uma tendência de aumento de acordo com a duração da doença, com o crescimento sutil porém progressivo da deficiência no gráfico de barras e a mediana da duração da doença superior naqueles pacientes com deficiência, como pode ser verificado na **Figura 6**.

Figura 6 – Distribuição da proporção (em %) de pacientes com e sem deficiência de vitamina B₁₂ de acordo com a duração da doença, categorizada a cada 10 anos (gráfico à esquerda) e comparação da duração da doença (em anos) entre pacientes com e sem deficiência de vitamina B₁₂ (gráfico à direita)

(gráfico à esquerda) Teste de *Fisher*, $p=0,732$.

“Não” para deficiência de vitamina B₁₂: mediana = 7,2 anos, desvio interquartil = 10,3 anos; “Sim” para deficiência de vitamina B₁₂: mediana = 8,8 anos, desvio interquartil = 10,6 anos. Teste de *Mann-Whitney*, $p=0,511$.

Valores de referência para Vitamina B₁₂: para deficiência em adultos <240pg/ml e em idosos <110pg/ml; normal em adultos 240-900pg/ml e em idosos 110-770pg/ml.

Perfil lipídico

Os níveis de CT e LDL foram significativamente menores entre os pacientes em relação aos controles, enquanto que os níveis de HDL, VLDL e TG foram maiores. Tanto para os níveis considerados limítrofes quanto considerados elevados, houve maior proporção entre os controles para CT e LDL, porém tal diferença foi significativa apenas para o LDL ($p=0,0$). Além disso, houve também menores níveis de HDL entre os controles e maior proporção deles com níveis de HDL baixos, representativos de risco coronariano elevado (23,1%) em relação aos pacientes (12,3%), porém, esse padrão de distribuição não foi significativo. Embora tenha sido encontrada uma tendência de maiores níveis de TG entre os pacientes ($p=0,091$), o padrão de distribuição não foi diferente, assim como para o VLDL (**Tabela 13**).

Tabela 13 – Características nutricionais dos participantes relacionadas ao perfil lipídico

	Doença de Crohn			Controles			p
	n	Média	DP	n	Média	DP	
Colesterol total (mg/dl)	204	163.9 ± 40.7		65	180.7 ± 35.5		0.001*
límitrofe	25	12.3%		11	16.9%		0.281**
elevado	9	4.4%		5	7.7%		
HDL (mg/dl)	204	56.6 ± 15.6		65	51.1 ± 12.5		0.026*
risco moderado	112	54.9%		37	56.9%		0.100**
risco elevado	25	12.3%		15	23.1%		
LDL (mg/dl)	204	83.9 ± 34.4		65	109.9 ± 29.6		0.000*
límitrofe	18	8.8%		13	20.0%		0.000**
alto	4	2.0%		3	4.6%		
VLDL (mg/dl)	197	23.3 ± 12.3		65	20.1 ± 9.4		0.133*
acima do normal	23	11.7%		6	9.2%		0.295**
Triglicérides (mg/dl)	204	121.7 ± 71.8		65	100.7 ± 46.7		0.091*
límitrofe	27	13.2%		6	7.7%		0.210**
alto	27	13.2%		4	6.2%		

HDL: *High Density Lipoprotein*; LDL: *Low Density Lipoprotein*; VLDL: *Very Low Density Lipoprotein*; DP: desvio padrão.

Colesterol total límitrofe: 200-239mg/dl; colesterol total elevado: >240mg/dl; HDL risco moderado: 35-55mg/dl em homens e 45-65mg/dl em mulheres; HDL risco elevado: <35mg/dl em homens e <45mg/dl em mulheres; LDL límitrofe: 130-159mg/dl; LDL alto: ≥160mg/dl; VLDL acima do normal: ≥40mg/dl; triglicérides límitrofe: 150-200mg/dl; triglicérides alto 200mg/dl.

*Teste de *Mann-Whitney*

**Teste de *Fisher*.

A **Tabela 14** expõe o perfil lipídico dos pacientes de acordo com a atividade da doença, onde pode se observar que não foi encontrada nenhuma diferença, tanto entre os níveis sanguíneos dos lípides analisados, quanto em relação ao padrão de distribuição de pacientes. Porém, ao se analisar com a PCR, foi encontrada uma tendência ($p=0,066$) de correlação negativa para níveis sanguíneos de HDL ($r=-0,13$).

Tabela 14 – Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil lipídico de acordo com a atividade da doença

	Atividade da doença					
	em remissão			em atividade		
	n	Média	DP	n	Média	DP
Colesterol total (mg/dl)	140	164.7 ± 40.7		58	163.4 ± 42.1	
límitrofe	17	12.1%		11	19.0%	
elevado	7	5.0%		2	3.4%	
HDL (mg/dl)	140	56.7 ± 15.2		58	56.4 ± 16.5	
risco moderado	81	57.9%		29	50.0%	
risco elevado	14	10.0%		10	17.2%	
LDL (mg/dl)	140	84.5 ± 34.1		58	83.1 ± 35.4	
límitrofe	13	9.3%		5	8.6%	
alto	3	2.1%		1	1.7%	
VLDL (mg/dl)	134	23.1 ± 12.7		57	24.3 ± 11.6	
acima do normal	16	11.9%		7	12.3%	
Triglicérides (mg/dl)	140	123.4 ± 77.8		58	121.2 ± 57.7	
límitrofe	19	13.6%		8	13.8%	
alto	20	14.3%		7	12.1%	

HDL: *High Density Lipoprotein*; LDL: *Low Density Lipoprotein*; VLDL: *Very Low Density Lipoprotein*; DP: desvio padrão.

Colesterol total límitrofe: 200-239mg/dl; colesterol total elevado: >240mg/dl; HDL risco moderado: 35-55mg/dl em homens e 45-65mg/dl em mulheres; HDL risco elevado: <35mg/dl em homens e <45mg/dl em mulheres; LDL límitrofe: 130-159mg/dl; LDL alto: ≥160mg/dl; VLDL acima do normal: ≥40mg/dl; triglicérides límitrofe: 150-200mg/dl; triglicérides alto 200mg/dl.

Os níveis de CT e LDL foram menores naqueles pacientes com acometimento ileal (localização ileal e íleocolônica) em relação à localização colônica, sendo significativa entre a localização do íleo-terminal e a do cólon ($p=0,009$) para CT e entre ambas localizações ileais em relação à colônica para LDL: íleo-terminal ($p=0,003$) e íleo-cólon ($p=0,036$). Para os níveis de HDL, VLDL e TG não foram encontradas diferenças entre as localizações da doença (**Tabela 15**).

Tabela 15 – Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil lipídico de acordo com a localização da doença

	Localização da doença									p
	Íleo terminal			Cólon			Íleo-cólon			
	n	Média	DP	n	Média	DP	n	Média	DP	
Colesterol total (mg/dl)	73	155.1 ± 37.0		24	182.3 ± 45.1		105	165.7 ± 40.2		*
limitrofe	6	8.2%		4	16.7%		17	16.2%		0.486**
elevado	3	4.1%		2	8.3%		4	3.8%		
HDL (mg/dl)	73	53.6 ± 14.1		24	57.2 ± 14.6		105	58.5 ± 16.6		***
risco moderado	43	58.9%		13	54.2%		55	52.4%		0.184**
risco elevado	11	15.1%		2	8.3%		12	11.4%		
LDL (mg/dl)	73	78.5 ± 33.3		24	102.0 ± 35.7		105	83.2 ± 33.3		*
limitrofe	5	6.8%		3	12.5%		9	8.6%		0.636**
alto	1	1.4%		1	4.2%		2	1.9%		
VLDL (mg/dl)	72	23.1 ± 11.3		24	23.0 ± 11.7		99	23.6 ± 13.2		***
acima do normal	8	11.1%		3	12.5%		12	12.1%		0.914**
Triglicérides (mg/dl)	73	118.1 ± 61.4		24	115.5 ± 58.7		105	126.4 ± 81.3		***
limitrofe	10	13.7%		3	12.5%		14	13.3%		1.000**
alto	9	12.3%		3	12.5%		15	14.3%		

HDL: *High Density Lipoprotein*; LDL: *Low Density Lipoprotein*; VLDL: *Very Low Density Lipoprotein*; DP: desvio padrão.

Colesterol total limitrofe: 200-239mg/dl; colesterol total elevado: >240mg/dl; HDL risco moderado: 35-55mg/dl em homens e 45-65mg/dl em mulheres; HDL risco elevado: <35mg/dl em homens e <45mg/dl em mulheres; LDL limitrofe: 130-159mg/dl; LDL alto: ≥160mg/dl; VLDL acima do normal: ≥40mg/dl; triglicérides limitrofe: 150-200mg/dl; triglicérides alto 200mg/dl.

*Teste de *Tukey Não-Paramétrico*, $p=0.009$ para CT entre íleo-terminal e cólon; $p=0.003$ para LDL entre íleo-terminal e cólon; $p=0.036$ para LDL entre íleo-cólon e cólon.

**Teste de *Fisher*.

***sem significância estatística.

Os pacientes com HRI apresentaram níveis significativamente menores de CT ($p=0,025$) e LDL ($p=0$) em relação aos sem HRI, porém, o padrão de distribuição entre as categorias de risco cardiovascular não diferiu para o CT, apenas para o LDL, com mais pacientes sem HRI em risco cardiovascular, embora se trate de uma baixa prevalência (8,0%) (**Tabela 16**).

Com relação aos níveis de TG e VLDL, a relação foi inversa, sendo os pacientes com HRI que apresentaram os níveis mais elevados e maiores prevalências entre as faixas de risco cardiovascular, ambos com significância estatística (**Tabela 16**).

Para os níveis de HDL, não foram encontradas diferenças entre os pacientes com e sem HRI.

Tabela 16 – Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil lipídico de acordo com o histórico de ressecção intestinal

	Ressecção intestinal						p
	Não			Sim			
	n	Média	DP	n	Média	DP	
Colesterol total (mg/dl)	125	168.3 ± 38.3		75	156.7 ± 44.5		0.025*
limítrofe	19	15.2%		9	12.0%		0.826**
elevado	6	4.8%		3	4.0%		
HDL (mg/dl)	125	55.9 ± 15.7		75	57.1 ± 15.5		0.482*
risco moderado	63	50.4%		47	62.7%		0.651**
risco elevado	19	15.2%		5	6.7%		
LDL (mg/dl)	125	91.0 ± 32.8		75	72.9 ± 34.4		0.000*
limítrofe	8	6.4%		4	5.3%		0.004**
alto	2	1.6%		2	2.7%		
VLDL (mg/dl)	122	21.3 ± 11.4		71	26.6 ± 13.2		0.005*
acima do normal	9	7.4%		14	19.7%		0.044**
Triglicérides (mg/dl)	125	111.0 ± 69.9		75	139.1 ± 73.2		0.003*
limítrofe	15	12.0%		10	13.3%		0.008**
alto	10	8.0%		17	22.7%		

HDL: *High Density Lipoprotein*; LDL: *Low Density Lipoprotein*; VLDL: *Very Low Density Lipoprotein*; DP: desvio padrão.

Colesterol total límitrofe: 200-239mg/dl; colesterol total elevado: >240mg/dl; HDL risco moderado: 35-55mg/dl em homens e 45-65mg/dl em mulheres; HDL risco elevado: <35mg/dl em homens e <45mg/dl em mulheres; LDL límitrofe: 130-159mg/dl; LDL alto: ≥160mg/dl; VLDL acima do normal: ≥40mg/dl; triglicérides límitrofe: 150-200mg/dl; triglicérides alto 200mg/dl.

*Teste de *Mann-Whitney*.

**Teste de *Fisher*.

Entre os locais das ressecções intestinais, os pacientes com ressecção do intestino delgado parecem apresentar menores níveis de CT e de LDL e maiores níveis de TG e VLDL, porém não foi encontrada significância estatística (**Tabela 17**).

Tabela 17 – Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil lipídico de acordo com o local da ressecção intestinal

	Local da ressecção intestinal								
	Delgado			Cólon			Delgado + cólon		
	n	Média	DP	n	Média	DP	n	Média	DP
Colesterol total (mg/dl)	25	146.4 ± 32.8		23	159.4 ± 45.3		27	164.0 ± 52.5	
límitrofe	1	4.0%		5	21.7%		3	11.1%	
elevado	0	-		0	-		3	11.1%	
HDL (mg/dl)	25	54.1 ± 13.1		23	54.3 ± 15.7		27	62.2 ± 16.7	
risco moderado	13	52.0%		17	73.9%		17	63.0%	
risco elevado	4	16.0%		1	4.3%		0	-	
LDL (mg/dl)	25	62.4 ± 22.0		23	78.8 ± 34.5		27	77.6 ± 42.0	
límitrofe	0	-		2	8.7%		2	7.4%	
alto	0	-		0	-		2	7.4%	
VLDL (mg/dl)	25	30.4 ± 15.0		23	26.7 ± 12.4		24	22.4 ± 10.8	
acima do normal	9	36.0%		4	18.2%		2	8.3%	
Triglicérides (mg/dl)	25	152.0 ± 74.8		23	131.7 ± 61.9		27	133.5 ± 81.2	
límitrofe	3	12.0%		2	8.7%		5	18.5%	
alto	9	36.0%		4	17.4%		4	14.8%	

HDL: *High Density Lipoprotein*; LDL: *Low Density Lipoprotein*; VLDL: *Very Low Density Lipoprotein*; DP: desvio padrão. Colesterol total límitrofe: 200-239mg/dl; colesterol total elevado: >240mg/dl; HDL risco moderado: 35-55mg/dl em homens e 45-65mg/dl em mulheres; HDL risco elevado: <35mg/dl em homens e <45mg/dl em mulheres; LDL límitrofe: 130-159mg/dl; LDL alto: ≥160mg/dl; VLDL acima do normal: ≥40mg/dl; triglicérides límitrofe: 150-200mg/dl; triglicérides alto 200mg/dl.

Não foram encontradas diferenças entre a duração da doença o perfil lipídico.

Anemia

A prevalência de anemia entre os pacientes foi de 19,8%, significativamente maior que a encontrada entre os controles (3,1%). Consequentemente, os níveis sanguíneos de hemoglobina, hematócrito, ferritina, ferro e saturação de ferro também foram significativamente menores entre os pacientes em relação aos controles. O Volume Corpuscular Médio (VCM) foi significativamente maior nos pacientes em relação aos controles, o que pode ser verificado pela proporção inexistente de macrocitose entre os controles, embora haja apenas 6,5% dos pacientes nessa categoria (Tabela 18).

Tabela 18 - Características nutricionais relacionadas ao perfil de ferro e proporção (em %) dos tipos de anemias dos participantes

	Doença de Crohn			Controles			p
	n	Média	DP	n	Média	DP	
Hemoglobina (g/dl)	213	13.4 ± 1.7		64	14.1 ± 1.2		0.002*
Hematócrito (%)	213	40.9 ± 4.6		64	41.9 ± 3.1		0.023*
VCM (fL)	213	89.9 ± 7.4		64	87.1 ± 4.8		0.000*
microcitose	14	6.5%		4	6.3%		0.595**
macrocitose	14	6.5%		0	-		0.023**
Ferritina (ng/ml)	207	108.3 ± 140.4		63	125.4 ± 103.3		0.014*
Ferro (µg/dl)	206	84.7 ± 46.6		63	96.6 ± 31.8		0.002*
CTLF (µg/dl)	195	304.8 ± 62.1		63	313.5 ± 47.6		0.135*
Saturação ferro (%)	194	28.1 ± 15.2		63	31.6 ± 11.6		0.007*
Anemia	43	19.8%		2	3.1%		0.000**
Anemia por deficiência de ferro							
sem inflamação	39	18.0%		10	15.6%		0.383**
com inflamação	17	7.8%		1	1.6%		0.005**
Anemia da doença crônica	15	6.9%		1	1.6%		0.075**

VCM: volume corpuscular médio; CTLF: capacidade total de ligação ao ferro; DP: desvio padrão.

Valores normais:

Hemoglobina: feminino 12-16 g/dl, masculino 13-18,1g/dl; hematócrito: feminino 35-47%, masculino 40-52%; VCM: 80-100fL; ferritina: feminino 15-150ng/ml; masculino 30-400ng/ml; ferro: feminino 37-145mg/dl; masculino 59-158mg/dl; CTLF: 228-428 mg/dl; saturação de ferro: 20-40%.

VCM para microcitose: <80fL; para macrocitose: >100fL.

Anemia: hemoglobina <12g/dl em mulheres e <13g/dl em homens.

Anemia por deficiência de ferro sem inflamação: Proteína C reativa ≤10mg/l + ferritina <30ng/ml; com inflamação: Proteína C reativa >10mg/l + ferritina <100ng/ml.

Anemia da doença crônica: Proteína C reativa >10mg/l + ferritina >100ng/ml.

*Teste de *Mann-Whitney*.

**Teste de *Fisher*.

As proporções mais expressivas de anemia encontradas nos pacientes foram naqueles em atividade da doença (22,2%) (**Tabela 19**) e naqueles com HRI (23,1%) (**Tabela 20**). Entre os sexos, a prevalência da anemia foi maior entre o grupo feminino nos pacientes (55,8%) e total nos controles (100%) (**Tabela 21**).

Tabela 19 - Proporção (em %) dos tipos de anemias dos pacientes de acordo com a atividade da doença

	Atividade da doença				p*
	em remissão		em atividade		
	n	%	n	%	
Anemia	29	19.6%	14	22.2%	0.714
Anemia por deficiência de ferro					
sem inflamação	22	14.9%	15	23.8%	0.114
com inflamação	12	8.1%	7	11.1%	1.000
Anemia da doença crônica	8	5.4%	7	11.1%	0.156

Anemia: hemoglobina <12g/dl em mulheres e <13g/dl em homens.

Anemia por deficiência de ferro sem inflamação: Proteína C reativa ≤10mg/l + ferritina <30ng/ml; com inflamação: Proteína C reativa >10mg/l + ferritina <100ng/ml.

Anemia da doença crônica: Proteína C reativa >10mg/l + ferritina >100ng/ml.

Índice de Atividade da Doença de Crohn (CAI): em remissão: <150 pontos; em atividade: ≥150 pontos.

*Teste de *Fisher*.

Tabela 20 - Características nutricionais relacionadas ao perfil de ferro e proporção (em %) dos tipos de anemias dos pacientes de acordo com o histórico de ressecção intestinal

	Ressecção intestinal						p
	Não			Sim			
	n	Média	DP	n	Média	DP	
Hemoglobina (g/dl)	131	13.5 ± 1.8		78	13.3 ± 1.7		0.418*
Hematócrito (%)	131	41.0 ± 4.6		78	40.9 ± 4.6		0.622*
VCM (fL)	131	90.1 ± 7.3		78	89.4 ± 7.7		0.538*
microcitose	131	6.1%		78	7.7%		0.776**
macrocitose	131	6.9%		78	6.4%		1.000**
Ferritina (ng/ml)	127	108.8 ± 147.9		76	105.0 ± 127.6		0.516*
Ferro (µg/dl)	126	85.1 ± 42.9		76	84.8 ± 53.1		0.580*
CTLF (µg/dl)	120	298.9 ± 56.8		72	314.9 ± 68.4		0.026*
Saturação ferro (%)	119	29.1 ± 14.6		72	26.9 ± 16.2		0.112*
Anemia	131	18.3%		78	23.1%		0.476**
Anemia por deficiência de ferro							
sem inflamação	27	20.9%		11	14.5%		0.271**
com inflamação	14	10.9%		12	15.4%		0.389**
Anemia da doença crônica	12	9.3%		2	2.6%		0.086**

VCM: volume corpuscular médio; CTLF: capacidade total de ligação ao ferro; DP: desvio padrão.

Valores normais:

Hemoglobina: feminino 12-16 g/dl, masculino 13-18,1g/dl; hematócrito: feminino 35-47%, masculino 40-52%; VCM: 80-100fL; ferritina: feminino 15-150ng/ml; masculino 30-400ng/ml; ferro: feminino 37-145mg/dl; masculino 59-158mg/dl; CTLF: 228-428 mg/dl; saturação de ferro: 20-40%.

VCM para microcitose: <80fL; para macrocitose: >100fL.

Anemia: hemoglobina <12g/dl em mulheres e <13g/dl em homens.

Anemia por deficiência de ferro sem inflamação: Proteína C reativa ≤10mg/l + ferritina <30ng/ml; com inflamação: Proteína C reativa >10mg/l + ferritina <100ng/ml.

Anemia da doença crônica: Proteína C reativa >10mg/l + ferritina >100ng/ml.

*Teste de Mann-Whitney.

**Teste de Fisher.

Tabela 21 - Proporção (em %) dos tipos de anemias dos participantes de acordo com o sexo

	Doença de Crohn			Controles		
	n	%	p	n	%	p
Anemia						
feminino	24	55.8%	0.729*	2	100%	0.519*
masculino	19	44.2%		0	-	
Anemia por deficiência de ferro						
feminino	32	82.1%	0.001*	9	90.0%	0.074*
masculino	7	18.0%		1	10.0%	

Anemia: hemoglobina <12g/dl em mulheres e <13g/dl em homens.

Anemia por deficiência de ferro sem inflamação: Proteína C reativa ≤10mg/l + ferritina <30ng/ml; com inflamação:

Proteína C reativa >10mg/l + ferritina <100ng/ml.

*Teste de Fisher.

A inflamação presente nos pacientes foi correlacionada com marcadores bioquímicos relacionados ao metabolismo do ferro, demonstrando que a maioria deles é afetado pela presença de inflamação. Pela **Tabela 22** é possível verificar que os níveis de hemoglobina, VCM, capacidade total de ligação ao ferro (CTLF), ferro e saturação

de ferro são menores naqueles pacientes com PCR >3mg/l, sendo que, para esses dois últimos exames também foram encontrados menores níveis nos pacientes em atividade ($75,7 \pm 53,1\text{mg/l}$; $25 \pm 15\%$, respectivamente) comparados aos dos pacientes em remissão ($88,1 \pm 42,8\text{mg/l}$; $29,3 \pm 15,1\%$, respectivamente). Pela **Figura 7** é possível observar as menores medianas de hemoglobina e saturação de ferro naqueles pacientes com PCR >3mg/l e em atividade, respectivamente. Além disso, foi encontrada correlação negativa entre a PCR e os níveis sanguíneos desses marcadores: hemoglobina ($r=-0,17$; $p=0,013$), VCM ($r=-0,18$; $p=0,007$), CTLF ($r=-0,29$; $p=0$), ferro ($r=-0,53$; $p=0$) e saturação de ferro ($r=-0,41$; $p=0$).

Tabela 22 - Características nutricionais dos pacientes relacionadas ao perfil de ferro de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa, categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l

	PCR					
	≤3mg/l			>3mg/l		
	n	Média	DP	n	Média	DP
Hemoglobina (g/dl)	100	13.7 ± 1.7		113	13.2 ± 1.7	0.063
Hematócrito (%)	100	41.3 ± 4.4		113	40.6 ± 4.7	0.229
VCM (fL)	100	90.5 ± 8.1		113	89.3 ± 6.7	0.073
Ferritina (ng/ml)	99	107.0 ± 124.6		108	109.5 ± 154.0	0.648
Ferro (µg/dl)	98	102.3 ± 44.3		108	68.8 ± 43.0	0.000
CTLF (µg/dl)	94	317.6 ± 57.1		101	292.9 ± 64.5	0.002
Saturação ferro (%)	93	32.2 ± 13.9		101	24.5 ± 15.4	0.000

PCR: Proteína C Reativa; VCM: volume corpuscular médio; CTLF: capacidade total de ligação ao ferro; DP: desvio padrão.

Valores normais:

Hemoglobina: feminino 12-16 g/dl, masculino 13-18,1g/dl; hematócrito: feminino 35-47%, masculino 40-52%; VCM: 80-100fL; ferritina: feminino 15-150ng/ml; masculino 30-400ng/ml; ferro: feminino 37-145mg/dl; masculino 59-158mg/dl; CTLF: 228-428 mg/dl; saturação de ferro: 20-40%.

*Teste de Mann-Whitney.

Figura 7 - Comparação dos níveis sanguíneos de hemoglobina (em g/dl) entre pacientes de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l (gráfico à esquerda) e comparação dos níveis sanguíneos de saturação de ferro (em %) entre pacientes de acordo com a atividade da doença (gráfico à direita)

PCR: Proteína C Reativa.

Valores normais:

Hemoglobina: feminino 12-16 g/dl, masculino 13-18,1g/dl; saturação de ferro: 20-40%.

Hemoglobina para Proteína C Reativa (PCR) ≤3mg/l: mediana = 13,7mg/l, desvio interquartil = 1,9mg/l; para PCR >3mg/l: mediana = 13,4mg/l, desvio interquartil = 2,1mg/l. Teste de *Mann-Whitney*, $p=0,063$.

Saturação de ferro para atividade: mediana = 21,8%, desvio interquartil = 15,7%; para remissão: mediana = 27,5%, desvio interquartil = 19,3%. Teste de *Mann-Whitney*, $p=0,035$.

Embora não tenha sido encontrada diferença significativa para a anemia e atividade da doença, a PCR média dos pacientes com anemia ($20,4 \pm 33,3$ mg/l; $n=43$) foi significativamente maior ($p=0,008$) em relação aos sem anemia ($6,3 \pm 9,2$ mg/l; $n=170$), havendo, por consequência, uma tendência ($p=0,088$; 24,8%) de maior proporção de anemia em pacientes com PCR >3mg/l em relação aos com PCR ≤3mg/l (15%) (**Figura 8**).

Figura 8 - Distribuição da proporção (em %) de pacientes com e sem anemia de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa, categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l

Anemia: hemoglobina <12g/dl em mulheres e <13g/dl em homens.
 PCR: Proteína C reativa.
 PCR ≤3mg/l; PCR >3mg/l
 Teste de Fisher, p=0,088.

Já a anemia por deficiência de ferro foi encontrada em 56 (25,8%) pacientes, enquanto apenas 11 (17,2%) controles apresentaram tal anemia (**Tabela 18**). Embora não apresentando significância estatística, houve mais pacientes em atividade (n=22; 34,9%) com anemia por deficiência de ferro em relação aos pacientes em remissão (n=34; 23%), porém não foram encontradas diferenças entre os pacientes com e sem HRI e para as diferentes localizações da doença. Entre os sexos, a prevalência da anemia por deficiência de ferro foi maior entre o feminino, tanto nos pacientes (n=32; 82,1%; p=0,001) quanto nos controles (n=9; 90%; p=0,074) (**Tabela 21**).

A anemia da doença crônica foi encontrada em 6,9% (n=15) dos pacientes, sendo mais prevalente naqueles em atividade (n=7; 11,1%) em relação aos pacientes em remissão (n=8; 5,4%) e naqueles sem HRI (n=12; 9,3%) em relação aos pacientes com HRI (n=2; 2,6%) (**Tabela 20**).

Apesar de haver uma aparente maior prevalência de anemia em pacientes com localização colônica (32%), não foi encontrada significância estatística, bem como nenhuma outra diferença entre as localizações da doença e os parâmetros relacionados ao metabolismo do ferro e de anemias foi observada (**Figura 9**).

Figura 9 - Distribuição da proporção (em %) de pacientes com e sem anemia de acordo com a localização da doença

Anemia: hemoglobina <12g/dl em mulheres e <13g/dl em homens
 Teste de *Fisher*, $p=0,338$.

Entre os locais das ressecções intestinais foi encontrado que há maior prevalência de anemia naqueles pacientes com histórico de ressecção envolvendo apenas o intestino delgado (30,8%), apresentando esses pacientes também, menores níveis de hemoglobina no sangue em relação aos pacientes com histórico de ressecções intestinais de outras localizações, porém, nenhuma significância estatística foi encontrada (**Figura 10**).

Figura 10 - Comparação dos níveis sanguíneos de hemoglobina (em g/dl) entre pacientes de acordo com o local da ressecção intestinal (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de pacientes com e sem anemia de acordo com o local da ressecção intestinal (gráfico à direita)

Hemoglobina para Cólón: mediana = 14,2g/dl, desvio interquartil = 2g/dl; para Delgado: mediana = 12,85g/dl, desvio interquartil = 2,5g/dl; para Delgado e Cólón: mediana = 13,4g/dl, desvio interquartil = 1,7g/dl. Teste de *Tukey* Não-Paramétrico, (Delgado - Cólón) $p = 0,409$; (Delgado e cólon - Cólón) $p = 0,536$; (Delgado e cólon - Delgado) $p = 0,828$.

Anemia: hemoglobina <12g/dl em mulheres e <13g/dl em homens.

(gráfico à direita) Teste de *Fisher*, $p = 0,593$.

Valores normais para hemoglobina: feminino 12-16 g/dl, masculino 13-18,1g/dl.

Analisando-se os fatores relacionados ao metabolismo do ferro com a duração da doença, foram encontradas apenas correlações negativas para hemoglobina ($r = -0,12$; $p = 0,093$) e hematócrito ($r = -0,18$; $p = 0,011$), como pode ser observado pela **Figura 11**, onde ilustra que, após 10 anos de doença, o hematócrito tende a diminuir.

Figura 11 - Comparação dos níveis sanguíneos de hematócrito (em %) entre pacientes de acordo com a duração da doença, categorizada a cada 10 anos

Valores normais para hematócrito: feminino 35-47%, masculino 40-52%. Hematócrito para Duração da doença <10 anos: mediana = 41,9%, desvio interquartil = 6,1%; para Duração da doença 10-20 anos: mediana = 39,85%, desvio interquartil = 4,25%; para Duração da doença 20-30 anos: mediana = 40,2%, desvio interquartil = 4,65%; para Duração da doença ≥ 30 anos: mediana = 39,95%, desvio interquartil = 6,85%. Teste de *Spearman*, $p=0,011$.

AValiação DO CONSUMO ALIMENTAR

Avaliação do consumo pela energia

O consumo energético (CE) médio dos pacientes foi de $1986,3 \pm 595,9$ kcal e dos controles $1701,8 \pm 478,9$ kcal ($p=0,003$). Pelo cálculo da estimativa da necessidade energética (ENE) houve mais controles (89,2%) com consumo abaixo de 0,9 da ENE (razão CE/ENE) em relação aos pacientes (54,4%), enquanto que o contrário se observou para os consumos entre 0,9 e 1,1 da ENE e acima de 1,1 da ENE (**Figura 12**).

Figura 12 - Comparação do consumo energético (em kcal) entre os participantes (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de participantes em cada categoria de adequação energética, $\leq 0,9$; $0,9-1,1$; $\geq 1,1$ (gráfico à direita)

Energia para Doença de Crohn: mediana = 1908,53kcal, desvio interquartil = 665,99kcal; para Controles: mediana = 1659,44kcal, desvio interquartil = 651,26kcal. Teste de *Mann-Whitney*, $p=0,003$.

Adequação energética: $\leq 0,9$: consumo menor ou igual a 0,9 da razão Consumo Energético/ Estimativa da Necessidade Energética; $0,9-1,1$: consumo entre 0,9 e 1,1 da razão Consumo Energético/ Estimativa da Necessidade Energética; $\geq 1,1$: consumo maior ou igual a 1,1 da razão Consumo Energético/ Estimativa da Necessidade Energética.

(gráfico à direita) Teste de *Fisher*, $p=0$.

Referência para adequação: Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2001).

O consumo energético médio entre pacientes com HRI e sem HRI não diferiu, porém os primeiros apresentaram maior prevalência de adequação energética (35,4%) em relação aos últimos (20,9%), além do fato de que, houve 59,7% dos pacientes sem HRI com consumo abaixo do adequado. Pela **Figura 13**, podem-se observar tais distribuições no gráfico de barras e, no gráfico de correspondência, que há a tendência dos pacientes com HRI (sim) consumirem dentro de $0,9-1,1$ da ENE, uma vez que estão próximos e no mesmo quadrante, enquanto que os pacientes sem HRI (não), estão no mesmo quadrante e muito próximos da faixa de adequação abaixo de 0,9 da ENE.

Figura 13 - Gráfico de correspondência da adequação energética, categorizada pela participação da adequação em $\leq 0,9$; $0,9-1,1$; $\geq 1,1$, de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal entre pacientes (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de pacientes em cada categoria de adequação energética, $\leq 0,9$; $0,9-1,1$; $\geq 1,1$ de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal (gráfico à direita)

Adequação energética: $\leq 0,9$: consumo menor ou igual a 0,9 da razão Consumo Energético/ Estimativa da Necessidade Energética; $0,9-1,1$: consumo entre 0,9 e 1,1 da razão Consumo Energético/ Estimativa da Necessidade Energética; $\geq 1,1$: consumo maior ou igual a 1,1 da razão Consumo Energético/ Estimativa da Necessidade Energética.

“Sim”: com histórico de ressecção intestinal; “Não”: sem histórico de ressecção intestinal.

Teste de Fisher, $p=0,063$.

Referência para adequação: Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2001).

Não foram encontradas diferenças entre o consumo energético e a atividade da doença, níveis sanguíneos de PCR, localização da doença e duração da doença.

Avaliação do consumo por nutrientes e outros componentes alimentares

Em relação à recomendação da OMS, tanto os pacientes quanto os controles tiveram baixa adequação ao consumo de carboidratos e de fibras, enquanto o contrário foi observado para o consumo de lipídeos e de proteínas. Apenas um terço (31,8%) dos pacientes teve consumo adequado para carboidratos, com média de participação relativa ao consumo energético (PRCE) de $52,1 \pm 5,7\%$ kcal, valor abaixo da recomendação (55-75%kcal), enquanto que os controles com consumo adequado foi de 24,3%. O consumo médio de fibras ficou abaixo da recomendação de 25g para ambos os grupos, tendo uma adequação de apenas 24,4% para os pacientes e de 29,7% para os controles. A PRCE média de proteínas dos pacientes ($17,5 \pm 2,9\%$ kcal), apesar de estar acima da recomendação (10-15%kcal), foi significativamente ($p=0,045$) menor da média encontrada nos controles ($18,6 \pm 3,1\%$ kcal), assim como a distribuição entre os consumos em relação à recomendação: ainda que 78,8% dos pacientes tenham apresentado um consumo acima de 15%kcal, isso foi observado em quase todos os

controles (94,6%; $p=0,022$). A PRCE média de lipídios ficou no limite superior da recomendação (15-30%kcal), tanto para os pacientes ($30,8 \pm 4,1\%$ kcal) quanto para os controles ($31,3 \pm 4,6\%$ kcal), apresentando uma proporção de controles com consumo acima do recomendado levemente maior (62,2%) comparando-se com a dos pacientes (55,8%) (**Tabela 23**).

O consumo médio de colesterol dos pacientes ($258,5 \pm 100,2$ mg) ficou dentro do adequado (<300 mg/dia), com 76,5% de adequação, não diferindo entre o dos controles, com 73,0% de adequação e consumo médio de $230,0 \pm 70,8$ mg (**Tabela 23**).

O consumo de ácidos graxos foi totalmente adequado para os monoinsaturados, tanto para os pacientes quanto para os controles, porém o consumo médio foi maior entre os controles ($9,6 \pm 1,9\%$ kcal). O consumo médio dos poliinsaturados esteve dentro do recomendado em ambos os grupos, porém foi significativamente menor nos controles, uma vez que há 40,7% com consumo abaixo da recomendação, enquanto que a maioria dos pacientes (73,4%) teve consumo adequado. Já para o consumo de ácidos graxos saturados, não foi encontrada diferença no consumo médio e no padrão de adequação ao consumo entre pacientes e controles, sendo que, em ambos os grupos, metade dos pacientes ficaram dentro do consumo adequado e metade acima dele. Os consumos dos ácidos graxos essenciais ômega 3 e ômega 6 tiveram proporções muito diferentes em relação à adequação do consumo, tendo o primeiro uma inadequação quase total entre os pacientes (91,7%) e total entre os controles. O segundo apresentou mais pacientes com consumo acima (19,8% dos pacientes e apenas 2,7% dos controles) e dentro do recomendado (67,7% dos pacientes e 56,8% dos controles), e menos pacientes com consumo abaixo do adequado (12,4% dos pacientes e 40,5% dos controles), comparado com 40,5% ($p=0$), refletindo-se na diferença dos consumos médios, maior entre os pacientes ($6,8 \pm 1,5$) quando comparado ao grupo controle ($5,6 \pm 1,4$; $p=0$) (**Tabela 23**).

Tabela 23 - Consumo médio e adequação do consumo de macronutrientes e outros componentes alimentares entre os participantes

Recomendação	Doença de Crohn			Controles			p
	n	Média	DP	n	Média	DP	
Carboidrato (%kcal)	217	52.1 ± 5.7		37	50.6 ± 5.9		0.156*
abaixo	148	68.2%		28	75.7%		0.443**
dentro	69	31.8%		9	24.3%		
Proteína (%kcal)	217	17.5 ± 2.9		37	18.6 ± 3.1		0.045*
dentro	46	21.2%		2	5.4%		0.022**
acima	171	78.8%		35	94.6%		
Lipídio (%kcal)	217	30.8 ± 4.1		37	31.3 ± 4.6		0.479*
dentro	96	44.2%		14	37.8%		0.591**
acima	121	55.8%		23	62.2%		
Fibras (g)	217	21.2 ± 8.5		37	20.7 ± 9.2		0.784*
abaixo	164	75.6%		26	70.3%		0.540**
dentro	53	24.4%		11	29.7%		
Colesterol (mg)	217	258.5 ± 100.2		37	230.0 ± 70.8		0.101*
dentro	166	76.5%		27	73.0%		0.678**
acima	51	23.5%		10	27.0%		
AGMI (%kcal)	217	8.3 ± 1.4		37	9.6 ± 1.9		0.000*
dentro	217	100.0%		37	100.0%		
AGPI (%kcal)	217	7.6 ± 1.7		37	6.6 ± 1.4		0.001*
abaixo	36	17.7%		11	40.7%		0.013**
dentro	163	73.4%		26	59.3%		
acima	18	8.9%		0	0.0%		
AGS (%kcal)	217	10.0 ± 2.0		37	10.7 ± 2.6		0.137*
dentro	110	50.7%		16	43.2%		0.478**
acima	107	49.3%		21	56.8%		
Ômega 3 (%kcal)	217	0.7 ± 0.2		37	0.6 ± 0.2		0.000*
abaixo	199	91.7%		37	100.0%		0.084**
dentro	18	8.3%		0	0.0%		
Ômega 6 (%kcal)	217	6.8 ± 1.5		37	5.6 ± 1.4		0.000*
abaixo	27	12.4%		15	40.5%		0.000**
dentro	147	67.7%		21	56.8%		
acima	43	19.8%		1	2.7%		

AGMI: ácido graxo monoinsaturado; AGPI: ácido graxo poliinsaturado; AGS: ácido graxo saturado.

Recomendações de consumo: Carboidrato 55-75%kcal; Proteína 10-15%kcal; Lipídio 15-30%kcal; Fibras >25g; Colesterol <300mg; AGMI <20%kcal; AGPI 6-10%kcal; AGS <10%kcal; Ômega 3 1-2%kcal; Ômega 6 5-8%kcal.

*Teste de *Mann-Whitney*.

**Teste de *Fisher*.

Referência para recomendação: Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2001).

O maior consumo de colesterol e menor de fibras foi associado com pacientes em atividade, tanto avaliado pelo índice de atividade da doença quanto pela PCR >3mg/l.

Além de ter sido encontrada uma correlação positiva significativa ($p=0,006$) entre os níveis de PCR e o consumo de colesterol ($r=0,19$), pela **Figura 14** é possível

observar que há mais pacientes em atividade com consumo de colesterol acima de 300mg/dia, comparando-se com aqueles em remissão ($p=0,057$), e que a mediana do consumo de colesterol de pacientes com valores de PCR acima de 3mg/l é maior em relação à daqueles pacientes com $\text{PCR} \leq 3\text{mg/l}$ ($p=0,025$).

Figura 14 - Distribuição da proporção (em %) de pacientes em cada categoria de adequação do consumo de colesterol, $\leq 300\text{mg}$; $>300\text{mg}$, de acordo com a atividade da doença (gráfico à esquerda) e comparação do consumo de colesterol (em mg) entre pacientes de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa, categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l (gráfico à direita)

PCR: Proteína C Reativa.

Índice de Atividade da Doença de Crohn (CAI): em remissão: <150 pontos; em atividade: ≥ 150 pontos.

(gráfico à esquerda) Teste de *Fisher*, $p=0,057$

Consumo de colesterol para $\text{PCR} \leq 3\text{mg/l}$ = 240,33mg, desvio interquartil = 106,13mg; para $\text{PCR} > 3\text{mg/l}$: mediana = 266,27mg, desvio interquartil = 83,97mg. Teste de *Mann-Whitney*, $p=0,025$.

Recomendação do consumo diário de colesterol: $<300\text{mg}$.

Referência para recomendação: Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2003).

Para o consumo de fibras, no entanto, além de ter sido encontrada uma tendência de correlação negativa ($p=0,086$) para os níveis de PCR ($r=-0,12$), observa-se pela **Figura 15** que pacientes em remissão e com $\text{PCR} \leq 3\text{mg/l}$, embora tenham um consumo abaixo do preconizado pelo Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2006), de 25g por dia, comparando-se com pacientes em atividade e com $\text{PCR} > 3\text{mg/l}$, tende a ser maior.

Figura 15 - Distribuição da proporção (em %) de pacientes em cada categoria de adequação do consumo de fibras, ≤ 25 g; > 25 g, de acordo com a atividade da doença (gráfico à esquerda) e comparação do consumo de fibras (em g) entre pacientes de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa, categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l (gráfico à direita)

PCR: Proteína C Reativa.

Índice de Atividade da Doença de Crohn (CDAI): em remissão: < 150 pontos; em atividade: ≥ 150 pontos.

(gráfico à esquerda) Teste de Fisher, $p=0,151$.

Consumo de fibras para PCR ≤ 3 mg/l = 21,07g, desvio interquartil = 7,52g; para PCR > 3 mg/l: mediana = 19,67g, desvio interquartil = 5,89g. Teste de Mann-Whitney, $p=0,069$.

Recomendação do consumo diário de fibras: > 25 g.

Referência para recomendação: Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2006).

O consumo de colesterol foi também associado com a duração da doença, porém sem associação com fibras, como observado anteriormente, mas sim, em conjunto com o consumo de ácido graxo ômega 6. Pela **Figura 16** observa-se que a participação de pacientes com consumo de colesterol acima do recomendado tende a aumentar de acordo com o aumento da duração da doença ($p=0,071$) e, para o consumo de ômega 6, tende-se a aumentar a participação de pacientes com consumo adequado de acordo com a duração da doença ($p=0,041$), embora isso não se observe com os pacientes que tem a doença há mais de 30 anos.

Figura 16 - Distribuição da proporção (em %) de pacientes em cada categoria de adequação do consumo de colesterol, ≤ 300 mg; > 300 mg, de acordo com a duração da doença, categorizada a cada 10 anos (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de pacientes em cada categoria de adequação do consumo de ácido graxo ômega 6, $\leq 5\%$ kcal; 5-8%kcal; $> 8\%$ kcal, de acordo com a duração da doença, categorizada a cada 10 anos (gráfico à direita)

(gráfico à esquerda) Teste de Fisher, $p=0,071$.

Adequação do consumo de ômega 6: $\leq 5\%$ kcal: abaixo do recomendado; 5-8%kcal: dentro do recomendado; $> 8\%$ kcal: acima do recomendado.

(gráfico à direita) Teste de Fisher, $p=0,041$.

Recomendação do consumo diário de colesterol: < 300 mg.

Referência para recomendação: Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2003).

A tendência de maior consumo de colesterol e de ômega 6 também podem ser observadas naqueles pacientes sem HRI, como ilustram os gráficos de correspondência da **Figura 17**, onde os baixos consumos associam-se aos pacientes com HRI, enquanto que, para aqueles sem HRI, há associação de consumo acima de 300mg/dia de colesterol e de consumo dentro do recomendado (5-8%kcal) de ômega 6 ($p=0,076$).

Figura 17 - Gráfico de correspondência da adequação do consumo de colesterol, categorizada pela média de consumo diário de $\leq 300\text{mg}$ ou $>300\text{mg}$, de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal entre pacientes (gráfico à esquerda) e gráfico de correspondência da adequação do consumo de ácido graxo ômega 6, categorizada pela participação relativa ao consumo energético médio diário de $\leq 5\%\text{kcal}$; $5-8\%\text{kcal}$ ou $>8\%\text{kcal}$, de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal entre pacientes (gráfico à direita)

“Sim”: com histórico de ressecção intestinal; “Não”: sem histórico de ressecção intestinal.

(gráfico à esquerda) Teste de *Fisher*, $p=0,746$.

Adequação do consumo de ômega 6: $\leq 5\%\text{kcal}$: abaixo do recomendado; $5-8\%\text{kcal}$: dentro do recomendado; $>8\%\text{kcal}$: acima do recomendado.

(gráfico à direita) Teste de *Fisher*, $p=0,076$.

Recomendação do consumo diário de colesterol: $<300\text{mg}$.

Referência para recomendação: Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2003).

Pelo contrário, o maior consumo de fibras foi associado com pacientes sem HRI. Pela **Figura 18**, vê-se que a mediana do consumo de fibras é maior nesses pacientes, comparados com aqueles com HRI.

Figura 18 – Comparação do consumo de fibras (em g) entre os pacientes de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal

“Sim”: com histórico de ressecção intestinal; “Não”: sem histórico de ressecção intestinal.

Consumo de fibras para “Não” = 21,28g, desvio interquartil = 8,46g; para “Sim”: mediana = 19,48g, desvio interquartil = 5,06g. Teste de *Mann-Whitney*, p=0,075. Recomendação do consumo diário de fibras: >25g.

Referência para recomendação: Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2006).

A inadequação do consumo de micronutrientes foi alta e equivalente entre pacientes e controles para vitamina D, vitamina E e cálcio. A inadequação do consumo foi maior nos pacientes para vitamina B₁, vitamina B₃, vitamina B₆, vitamina B₁₂, vitamina C, selênio e zinco (**Figura 19**).

Comparando-se a inadequação do consumo entre os pacientes em atividade e em remissão, houve maior proporção de inadequação do consumo daqueles em atividade para vitamina B₃, vitamina B₁₂, ferro, magnésio, selênio e zinco (**Figura 19**). Para a maioria dos micronutrientes a inadequação do consumo não diferiu entre os sexos, com exceção do ácido fólico (66% para as mulheres e 31% para os homens) e do ferro (44% para as mulheres e 10% para os homens).

Figura 19 – Distribuição da proporção (em %) de inadequação do consumo de micronutrientes entre os participantes (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de inadequação do consumo de micronutrientes entre pacientes de acordo com a atividade da doença (gráfico à direita)

Ác. Fólico: Ácido Fólico; Vit.: Vitamina.

Índice de Atividade da Doença de Crohn (CDAI): em remissão: <150 pontos; em atividade: ≥150 pontos.

Referência para recomendação: INSTITUTE OF MEDICINE (IOM, 1998; 2000; 2002; 2005).

Avaliação do consumo por grupos alimentares

Tanto entre os pacientes quanto entre os controles, houve uma expressiva proporção de consumo abaixo do recomendado para alimentos dos grupos dos “cereais, tubérculos e raízes”, frutas, hortaliças e lácteos, enquanto que o contrário foi observado para o consumo acima do recomendado em alimentos dos grupos das “carnes e ovos”, “açúcar e doces”, “óleos e gorduras”, apresentando PRCE de “frutas, verduras e legumes” de $7,23 \pm 6,26\%$ kcal entre os pacientes e de $7,96 \pm 7,33\%$ kcal entre os pacientes (sem diferença estatística), e de “açúcar e doces”, $9,56 \pm 6,88\%$ kcal e $13,0 \pm 9,83\%$ kcal ($p=0,053$), respectivamente (**Tabela 24**).

A proporção de pacientes com consumo dentro do recomendado, apesar de baixa, foi maior em relação a dos controles para os grupos dos “cereais, tubérculos e raízes” (17,1% de pacientes e 8,1% de controles), hortaliças (36,4% de pacientes e 13,5% de

controles) e lácteos (10,6% de pacientes e 5,4% de controles) e “leguminosas e sementes” (16,1% de pacientes e 5,4% de controles) (**Tabela 24**).

Em ambos os grupos, apesar de haver altas prevalências de alto consumo de alimentos do grupo dos “óleos e gorduras”, 97,7% dos pacientes consumiram acima do recomendado, enquanto que 78,4% dos controles se encontraram nessa faixa ($p=0,0$) (**Tabela 24**).

Tabela 24 - Consumo médio e adequação do consumo de grupos alimentares (em porções alimentares) entre os participantes

Recomendação	Doença de Crohn			Controles			p
	n	Média	DP	n	Média	DP	
Cereais, tubérculos e raízes (porções)	217	5.3 ± 2.2		37	3.8 ± 1.5		0.000*
abaixo	132	60.8%		32	86.5%		
dentro	37	17.1%		3	8.1%		0.008**
acima	48	22.1%		2	5.4%		
Frutas (porções)	217	1.5 ± 1.5		37	1.6 ± 1.9		0.930*
abaixo	177	81.6%		30	81.1%		
dentro	40	18.4%		7	18.9%		0.741**
Hortaliças (porções)	217	2.3 ± 1.2		37	1.6 ± 1.0		0.001*
abaixo	138	63.6%		32	86.5%		
dentro	79	36.4%		5	13.5%		0.020**
Lácteos (porções)	217	1.4 ± 1.2		37	1.2 ± 1.0		0.441*
abaixo	185	85.3%		34	91.9%		
dentro	23	10.6%		2	5.4%		0.713**
acima	9	4.2%		1	2.7%		
Leguminosas e sementes (porções)	217	1.4 ± 1.3		37	2.0 ± 2.1		0.387*
abaixo	81	37.3%		16	43.2%		
dentro	35	16.1%		2	5.4%		0.234**
acima	101	46.5%		19	51.4%		
Carnes e ovos (porções)	217	1.8 ± 1.0		37	1.6 ± 0.8		0.444*
abaixo	22	10.1%		5	13.5%		
dentro	38	17.5%		7	18.9%		0.682**
acima	157	72.4%		25	67.6%		
Açúcar e doces (porções)	217	1.7 ± 1.4		37	2.1 ± 2.1		0.489*
dentro	85	39.2%		11	29.7%		
acima	132	60.8%		26	70.3%		0.359**
Óleos e gorduras (porções)	217	3.5 ± 1.7		37	2.2 ± 1.1		0.000*
dentro	5	2.3%		8	21.6%		
acima	212	97.7%		29	78.4%		0.000**

*Teste de Mann-Whitney.

**Teste de Fisher.

Recomendação de consumo de alimentos por grupo: “Cereais, Tubérculos e Raízes”: 6 porções; Frutas: ≥ 3 porções; Hortaliças: ≥ 3 porções; Lácteos: 3 porções; “Leguminosas e Sementes”: 1 porção; “Carnes e Ovos”: 1 porção; “Açúcares e Doces”: < 1 porção; “Óleos e Gorduras”: < 1 porção.

Referência para recomendação: Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2006).

Além do expressivo baixo consumo de alimentos dos grupos das frutas, hortaliças e lácteos, é importante ressaltar que, dentro da categoria “abaixo do

recomendado” estão inclusos os consumos nulos desses alimentos sendo que, no grupo das frutas, houve a maior participação, sendo encontrados 33 (15%) pacientes e 9 controles (24%) com consumo médio diário nulo de frutas (**Figura 20**).

Figura 20 – Distribuição da proporção (em %) de pacientes em cada categoria de adequação do consumo de frutas, nulo; abaixo ou dentro da recomendação (gráfico à esquerda) e distribuição da proporção (em %) de controles em cada categoria de adequação do consumo de frutas, nulo; abaixo ou dentro da recomendação (gráfico à direita)

Consumo nulo: 0 porção; abaixo da recomendação: <3 porções; dentro da recomendação: ≥3 porções.

Referência para adequação: Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2006).

Não foi observada nenhuma diferença de consumo entre os pacientes em remissão e em atividade da doença, porém, ao se analisar pela PCR, foi encontrada uma correlação positiva significativa para o consumo do grupo das “carnes e ovos” ($r=0,17$; $p=0,014$), que pode ser visualizada pela **Tabela 25**, onde apresenta a diferença significativa ($p=0,006$) de consumo desses alimentos entre os pacientes com PCR $>3\text{mg/l}$ ($2,0 \pm 1,1$ porções) e com PCR $\leq 3\text{mg/l}$ ($1,6 \pm 0,7$ porções).

Tabela 25 - Consumo médio de grupos alimentares (em porções alimentares) entre os pacientes de acordo com os níveis sanguíneos de Proteína C Reativa, categorizada pelo ponto de corte de 3mg/l

	PCR			
	≤3mg/l (n=100)		>3mg/l (n=113)	
	Média	DP	Média	DP
Cereais, tubérculos e raízes (porções)	5.3 ± 2.3		5.2 ± 2.2	
Frutas (porções)	1.7 ± 1.8		1.3 ± 1.2	
Hortaliças (porções)	2.3 ± 1.2		2.2 ± 1.2	
Lácteos (porções)	1.4 ± 1.1		1.4 ± 1.2	
Leguminosas e sementes (porções)	1.5 ± 1.4		1.3 ± 1.2	
Carnes e ovos (porções)*	1.6 ± 0.7		2.0 ± 1.1	
Açúcar e doces (porções)	1.9 ± 1.6		1.7 ± 1.2	
Óleos e gorduras (porções)	3.6 ± 1.8		3.4 ± 1.6	

PCR: Proteína C Reativa.

DP: desvio padrão.

*Teste de *Mann-Whitney*, $p=0,006$.

Recomendação de consumo de alimentos por grupo: “Cereais, Tubérculos e Raízes”: 6 porções; Frutas: ≥3 porções; Hortaliças: ≥3 porções; Lácteos: 3 porções; “Leguminosas e Sementes”: 1 porção; “Carnes e Ovos”: 1 porção; “Açúcares e Doces”: <1 porção; “Óleos e Gorduras”: <1 porção.

Referência para recomendação: Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2006).

Entre os pacientes sem HRI, observa-se que o consumo de alimentos dos grupos das “leguminosas e sementes” e das “carnes e ovos” é maior em relação ao dos pacientes com HRI (**Figura 21**).

Figura 21 - Comparação do consumo de alimentos do grupo das “leguminosas e sementes” (em porções alimentares) entre os pacientes de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal (gráfico à esquerda) e comparação do consumo de alimentos do grupo das “carnes e ovos” (em porções alimentares) entre os pacientes de acordo com o histórico (Sim) ou não (Não) de ressecção intestinal (gráfico à direita)

Consumo de porções de alimentos do grupos das “Leguminosas e Sementes” para “Não” = 1,17 porções, desvio interquartil = 1,45 porções; para “Sim”: mediana = 0,9 porções, desvio interquartil = 1,31 porções. Teste de *Mann-Whitney*, $p=0,023$.

Consumo de porções de alimentos do grupos das “Carnes e Ovos” para “Não” = 1,65 porções, desvio interquartil = 1,23 porções; para “Sim”: mediana = 1,5 porções, desvio interquartil = 1,07 porções. Teste de *Mann-Whitney*, $p=0,098$.

Recomendação de consumo de alimentos do grupos das “Leguminosas e Sementes”: 1 porção; das “Carnes e Ovos”: 1 porção.

Referência para recomendação: Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2006).

Não foram observadas diferenças no consumo dos alimentos separados em grupos alimentares entre os pacientes com relação a localização da doença e duração da doença.

DISCUSSÃO

AValiação DO ESTADO NUTRICIONAL

Perfil energético-proteico

A média do estado nutricional dos pacientes avaliado pelo IMC neste trabalho foi de 24kg/m^2 , estando de acordo com o apresentado na literatura, com trabalhos semelhantes, variando em torno da classificação de eutrofia ($18,5\text{-}24,99\text{kg/m}^2$), uma vez que a proporção de pacientes nessa categoria costuma ser maior que 50% (Thornton et al., 1979; Capristo et al., 1998a; Geerling et al., 1998, 2000; Jahnsen et al., 2002, 2003; McCarthy et al., 2005; Filippi et al., 2006; Hass et al., 2006; Salviano et al., 2007; Sousa-Guerreiro et al., 2007; Vagianos et al., 2007; Benjamin et al., 2008, 2011; Souza MM et al., 2008; Valentini et al., 2008; Bin et al., 2010; Rocha et al., 2009; Mijac et al., 2010; Bours et al., 2011). Apesar disso, o IMC dos pacientes foi significativamente menor em relação aos controles, o que também é apresentado em outros trabalhos semelhantes (Capristo et al., 1998a; Tajika et al., 2004; Reimund et al., 2005; Sousa-Guerreiro et al., 2007; Benjamin et al., 2008, 2011; Joseph et al., 2009). Embora pouco publicada em outros trabalhos, a distribuição da proporção entre as categorias do IMC, pode-se ver pelos nossos resultados que o menor IMC médio dos pacientes se deve à maior proporção deles em eutrofia e baixo peso e à maior proporção de controles nas categorias de sobrepeso (pré-obesidade e obesidade), o que também foi observado por Sousa-Guerreiro et al. (2007), embora a diferença mais expressiva estivesse apenas na categoria de obesidade (8% de pacientes e 24% de controles), não apresentando grande diferenças entre pacientes e controles quanto às categorias de eutrofia e pré-obesidade, sendo, uma provável razão para isso, os pacientes estarem todos em remissão, o que difere da nossa amostra, composta por pacientes em remissão e em atividade. Embora não tenham comparado com controles, outros trabalhos semelhantes ao nosso mostraram resultados concordantes quanto à distribuição entre as categorias do IMC: Bin et al. (2010) encontraram em pacientes em remissão ambulatoriais de Porto Alegre, 7% de baixo peso, 56% de eutrofia, 25% de pré-obesidade e 12% de obesidade,

enquanto que Steed et al. (2009), na Escócia, 3% de baixo peso, 45% de eutrofia, 34% de pré-obesidade e 18% de obesidade.

A composição corporal dos nossos pacientes foi significativamente diferente dos controles, apresentando mais proporção de massa magra que de gordura, dados concordantes com os do IMC, uma vez que este é um instrumento importante na avaliação da prevalência de sobrepeso e obesidade por ter uma relação direta com a massa de gordura corporal total (Navarro e Marchini, 2000; WHO, 2003). Há na literatura, alguns trabalhos que também descrevem esse desequilíbrio nutricional dos pacientes com DC, tanto quando são comparados com controles saudáveis (Capristo et al., 1998a, 1998b; Jahnsen et al., 2003; Filippi et al., 2006; Sousa-Guerreiro et al., 2007; Benjamin et al., 2008; Valentini et al., 2008), quanto quando comparados com pacientes com RCUI (Capristo et al., 1998b; Jahnsen et al., 2003; Vagianos et al., 2007), sugerindo-se a importância de se avaliar individualmente e continuamente o paciente, uma vez que a composição corporal reflete seu estado de saúde, por compreender o seu balanço de energia e nutrientes e os potenciais riscos relacionados a perda de componentes (massa magra ou de gordura) ou ao excesso de gordura corporal.

Nos nossos resultados, o IMC dos pacientes em atividade foi significativamente maior daqueles em remissão, devido à maior distribuição deles nas categorias de pré-obesidade e obesidade, porém não foi observada diferença na composição corporal. Entre outros trabalhos que relacionaram o IMC e a composição corporal com a atividade da doença, Reimund et al. (2005) e Benjamin et al. (2008) encontraram menores valores de IMC em pacientes em atividade em relação aos Em remissão, e outros três grupos (Geerling et al., 1998; Rocha et al., 2009; Benjamin et al., 2011) encontraram associações negativas entre IMC e a porcentagem de gordura corporal para a atividade da doença, dados que diferem dos encontrados nesse presente trabalho, embora outros não tenham encontrado quaisquer associação entre composição corporal e atividade da doença (Aghdassi et al., 2007; Sousa-Guerreiro et al., 2007; Hengstermann et al., 2008; Valentini et al., 2008). Apesar de não haver concordância geral a esse respeito, dados sugerem que, em conjunto com a epidemia global de obesidade, os pacientes com DC também têm apresentado aumento progressivo no IMC nos últimos anos, inclusive com o aumento nas taxas de sobrepeso e obesidade (Sousa-Guerreiro et al., 2007; Hartman et al., 2009), e isso se relaciona intimamente com a atividade da doença. Pacientes com DII, bem como aqueles com obesidade mórbida,

tem níveis elevados de IL-6 e de TNF- α , moléculas que são produzidas dentro dos adipócitos ou dos macrófagos e por linfócitos que infiltram a gordura mesentérica e que parecem ser responsáveis pelo estado inflamatório subclínico (Karmiris et al., 2006; Karagiannides e Pothoulakis, 2009; Bertin et al., 2010). Outros dois trabalhos sugerem possíveis complicações: Hass et al. (2006) em análise retrospectiva de 148 prontuários do Hospital Universitário da Pensilvânia, observaram que o IMC $>25\text{kg/m}^2$ no diagnóstico era um fator preditor de cirurgia precoce e de possivelmente, uma terapia mais agressiva; Blain et al. (2002), em trabalho com 2065 pacientes, mostrou que, aqueles com IMC $>30\text{ kg/m}^2$ apresentavam maior incidência de doença perianal (35% entre obesos e 24% entre não obesos), maior taxa de recaídas (OR 1,50) e maior frequência de hospitalizações (OR 2,35) em relação aos não obesos.

Sendo assim, apesar da DC ser conhecida por promover a perda de peso, pode se considerar a possibilidade desses pacientes estarem vivendo uma fase de transição do estado nutricional, da mesma forma que a população brasileira em geral tem vivido nas últimas décadas, com aumento importante das taxas de sobrepeso e obesidade (IBGE, 2011) e, por conta disso, seria importante considerar o potencial risco nutricional a que pacientes com sobrepeso/obesidade possam estar expostos, uma vez que não se refere apenas à menor proporção de massa magra, cuja redução tem como causas o estado inflamatório, que influencia a degradação protéica muscular, a inapetência, a má absorção, e o aumento da demanda energética (Griffiths, 2003; Hartman et al., 2009; Hwang et al., 2012), mas também ao consequente aumento proporcional de gordura corporal que, embora seja um tecido de reserva energética importante, em excesso, pode contribuir para um aumento na atividade da doença (Sewter et al., 1999; Alexandraki et al., 2006) ou para a manutenção dela, acarretando negativamente na qualidade de vida do paciente.

Nossos resultados mostraram que os pacientes com histórico de ressecções intestinais têm menor IMC em relação aos sem histórico, devido a haver maior proporção deles na categoria de eutrofia e baixo peso e menor proporção nas de pré-obesidade e obesidade. Apesar de ser um resultado esperado, uma vez que pacientes com histórico de ressecção intestinal possam estar mais vulneráveis a ter má absorção intestinal, outros trabalhos que avaliaram o IMC e/ou a composição corporal não encontraram diferenças entre os pacientes com e sem histórico de ressecções intestinais (Sousa-Guerreiro et al., 2007; Vagianos et al., 2007; Valentini et al., 2008).

Em relação às outras categorias avaliadas, como a localização e a duração da doença, não foram encontradas associações com os marcadores do estado nutricional, estando de acordo com o encontrado na literatura (Capristo et al., 1998a; Jahnsen et al., 2003; Sousa-Guerreiro et al., 2007; Vagianos et al., 2007; Valentini et al., 2008).

Perfil de vitaminas e minerais

Os resultados de proporções de deficiências nutricionais na literatura são muito variados, mesmo para cada nutriente avaliado. Para os nutrientes avaliados neste presente trabalho, as baixas taxas de deficiências foram encontradas para magnésio, zinco e nenhuma para ácido fólico, sendo mais expressivas para as vitaminas B₁₂ e D. O magnésio e o zinco, que neste trabalho apresentaram baixas taxas de deficiências (3% e 2%, respectivamente), têm sido encontrados na literatura entre 2%-29% e 4%-65%, respectivamente (Filippi et al., 2006; Vagianos et al., 2007; Valentini et al., 2008). O ácido fólico, que tanto neste trabalho quanto no de Vagianos et al. (2007) não foi encontrada deficiência, variou entre 1% e 25% (Filippi et al., 2006; Valentini et al., 2008). A vitamina B₁₂, que neste trabalho foi de 19%, é encontrada entre 10% e 35% (Filippi et al., 2006; Vagianos et al., 2007; Headstrom et al., 2008; Valentini et al., 2008). Os valores de referência utilizados nesse trabalho para avaliar a deficiência e a insuficiência de vitamina D (pelos níveis de 25-OHD) foram os mesmos empregados no Laboratório Central do HCFMUSP, $\leq 10\text{ng/ml}$ e $10\text{-}30\text{ng/ml}$, respectivamente, cujas taxas encontradas foram de 6% e 63%, respectivamente. Siffledeen et al. (2003) utilizaram esses mesmos critérios em 242 pacientes canadenses e encontraram a taxa de 8% de deficiência, porém, no Japão, em 33 pacientes, Tajika et al. (2004) encontraram 27%, taxa semelhante a de outros trabalhos que utilizam um ponto de corte mais exigente para a deficiência de vitamina D, $<20\text{ng/ml}$. Desses, a deficiência tem variado entre 25%, em 39 pacientes com DC de Curitiba (Souza HN et al., 2008) e 79%, em 34 pacientes com DC indianos (Joseph et al., 2009), tendo outros trabalhos apresentado valores intermediários (entre 27% e 64%) (Jahnsen et al., 2002; Siffledeen et al., 2003; Tajika et al., 2004; McCarthy et al., 2005; Vagianos et al., 2007; Souza HN et al., 2008; Joseph et al., 2009; Farraye et al., 2011; Kelly et al., 2011; Ulitsky et al., 2011; Suibhne et al., 2012); e a insuficiência ($20\text{-}30\text{ng/ml}$), variado entre 12% e 47% (Souza HN et al., 2008; Joseph et al., 2009). Porém, para fins de comparação, utilizando-se o mesmo ponto de corte de $<20\text{ng/ml}$ para deficiência e entre $20\text{-}30\text{ng/ml}$ para insuficiência, teremos nesse trabalho 33% e 37%, respectivamente, ainda abaixo do encontrado em

trabalhos internacionais para a deficiência de vitamina D. Com exceção dos pontos de corte diferentes entre os trabalhos citados para a vitamina D, não houve muita diferença nos valores de referência utilizados para os outros nutrientes, não sendo, portanto, esse o provável motivo para as amplas variações dos resultados. Tais resultados podem variar por outras características que possam afetar o estado nutricional desses micronutrientes, como a inflamação do íleo distal, desenvolvimento de fistulas, crescimento bacteriano anormal no intestino delgado (D'Odorico et al., 2001), ingestão de alimentos fonte, exposição à luz solar (para a vitamina D), medicamentos utilizados, uso de suplementos nutricionais, perfil da doença (localização e comportamento), presença de cirurgias, aumento da demanda pelo organismo, presença de sintomas relacionados à atividade da doença etc. Tudo isso pode estar intrínseco na característica da amostra populacional estudada, havendo apenas pacientes em remissão, ou em diferentes graus de atividade da doença. Há dois, dos trabalhos citados, que analisaram apenas pacientes em remissão: Filippi et al. (2006), com 54 pacientes ambulatoriais, na França e Valentini et al. (2008) com 94 pacientes ambulatoriais em trabalho multicêntrico entre Alemanha, Áustria e Itália. Já Vagianos et al., 2007, analisaram uma amostra mista de pacientes ambulatoriais no Canadá, com 62% dos 84 pacientes, em remissão, sendo uma amostra populacional mais semelhante, pelo menos em relação à atividade da doença, com a desse presente trabalho, em que há 68% dos 217 pacientes em remissão, embora não tenham apresentado resultados muito semelhantes, pois, como citado anteriormente, o estado nutricional pode ser condicionado por muitas variáveis.

Normalmente, mais de 95% das vitaminas e minerais alimentares são absorvidos no intestino delgado proximal, frequentemente pelo jejuno. A exceção é a vitamina B₁₂, que se liga ao fator intrínseco e é absorvida no íleo terminal. O íleo distal também absorve ácidos biliares, que são críticos para a absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis (Hwang et al., 2012), sendo uma provável explicação para os resultados encontrados, de menores níveis sanguíneos de ácido fólico e de maior proporção de deficiência de vitamina B₁₂ naqueles pacientes com localização ileal e com cirurgias de ressecções do intestino delgado. Apesar disso, foi observado um nível médio de vitamina B₁₂ maior naqueles pacientes com localização ileal e íleo-colônica, que possa ser devido ao sucesso da suplementação em alguns pacientes, fazendo-se aumentar a média. Como não foi encontrada diferença estatística entre tais níveis sanguíneos com as localizações da doença, o referido sucesso da suplementação é apenas uma

possibilidade, uma vez que a proporção de deficiência de B₁₂ na nossa amostra não foi diferente entre os que suplementavam (19%) e os que não suplementavam tal vitamina (17%) e, como colocado anteriormente, o estado nutricional pode ser afetado por diversas variáveis, tanto que, em outros trabalhos que analisaram o perfil dessa vitamina de acordo com a localização da doença, também não encontraram diferenças (Loew et al., 1999; Duerksen et al., 2006; Headstrom et al., 2008; Yakut et al., 2010).

Apesar da vitamina D também ser absorvida, em sua maior parte, no intestino delgado e de ter uma biodisponibilidade de cerca de 80% (Ahonen et al., 2000; Wortsman et al., 2000; Holick, 2009), não apresentou diferenças de níveis sanguíneos e de proporções de deficiências/insuficiências entre pacientes com localizações predominantes no intestino delgado e com ressecções nessa porção intestinal, em provável decorrência da capacidade de ser produzida no organismo, via exposição solar (por ação dos raios ultravioleta-radiação B) (Cominetti e Cozzolino, 2012). Tampouco foi encontrada diferença entre os níveis sanguíneos entre pacientes e controles, apresentando, ambos os grupos, proporções semelhantes de deficiência e insuficiência dessa vitamina, sugerindo-se que o inadequado consumo e/ou a inadequada exposição solar sejam característicos da população em geral, uma vez que não são muitos os alimentos fontes dessa vitamina, estando mais presente em óleos de fígado de peixes, peixes gordos, ovos, alimentos enriquecidos, alimentos derivados do leite, principalmente os que contêm mais gorduras, como manteigas, queijos, leite e iogurte integrais (Mattila et al., 1999; Holick, 2009) e, como pode ter sido verificado na estimativa de inadequação do consumo da vitamina D, de 100%, tanto em pacientes quanto em controles, bem como na alta taxa de inadequação do consumo de lácteos, 85% para os pacientes e 92% para os controles. Apesar da incidência solar ser frequente no ano todo, não é difícil encontrar concentrações baixas de vitamina D na população residente da cidade de São Paulo, seja pela proteção solar a partir do uso de protetores solares (o uso correto de protetor solar com fator de proteção solar 8 ou 15 reduz a capacidade de síntese de vitamina D em 95% e 99,9%, respectivamente), idade (idosos têm capacidade reduzida de síntese de vitamina D), uso de roupas que cubram grande parte do corpo (Holick, 2003; Webb, 2006) ou pela insuficiente exposição solar característica de habitantes de centros urbanos (Holick, 2006). Maeda et al. (2013) analisaram os níveis sanguíneos de 25-OHD em diferentes grupos da cidade de São Paulo, e verificaram que 92% de residentes de casas em repouso, 88% de moradores do

entorno da Universidade Federal de São Paulo, 49% de idosos fisicamente ativos e 40% de jovens adultos entre 17 e 35 anos tinham concentrações abaixo de 30ng/ml, sendo que os níveis sanguíneos não sofreram modificações de acordo com as estações do ano para os residentes em casas de repouso e, apesar de observar aumento nos moradores do entorno da Universidade, a media continuava abaixo de 30ng/ml, estando apenas adequadas as referentes aos dois últimos grupos. Em 132 pacientes acompanhados no ambulatório de endocrinologia da Santa Casa de Belo Horizonte, Silva et al. (2008) encontraram 42% abaixo de 32ng/ml e Martini et al. (2013) encontraram nível médio sanguíneo dentro do ponto de corte de 20ng/ml apenas no outono, em amostra de 636 moradores da cidade de São Paulo.

A forma biologicamente ativa da vitamina D, a 1,25 di-idroxicolecalciferol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) tem sido apresentada pelas suas funções imunomoduladoras (Van Etten et al., 2003) por influenciar tanto a imunidade inata quanto a adquirida, no intestino (Bruce e Cantorna, 2011). A $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ tem sido associada com a supressão da expressão de citocinas pro-inflamatórias e com a regulação da atividade da imunidade celular pela estimulação do receptor da vitamina D, localizado em linfócitos T e em células apresentadoras de antígenos, tendo sido associada com a melhora do perfil inflamatório em alguns trabalhos, como o de Jorgensen et al. (2010), onde 94 pacientes de múltiplos centros da Dinamarca participaram de estudo duplo cego placebo controlado com suplementação de vitamina D por um ano, resultando em 13% de pacientes do grupo suplementado apresentando sintomas clínicos de atividade da doença contra 29% do grupo placebo ($p=0,056$). Apesar de não ter sido encontrada diferença entre os níveis de 25-OHD entre os pacientes em atividade e em remissão neste presente trabalho, há uma maior distribuição de pacientes com níveis insuficientes de 25-OHD com PCR $>3\text{mg/l}$ em relação a aqueles pacientes com PCR $\leq 3\text{mg/l}$. Souza HN et al. (2008) e Hassan et al. (2013), em 39 pacientes de Curitiba e 26 do Irã, respectivamente, ao compararem os níveis de 25-OHD com a atividade da doença também não encontraram associação. Porém, Jorgensen et al. (2013), em trabalho com 182 pacientes ambulatoriais na Dinamarca, encontraram níveis significativamente menores em pacientes em atividade, tanto leve ($19,6\text{ng/ml}$) quanto moderada ($8,4\text{ng/ml}$), em relação aos pacientes em remissão ($25,6\text{ng/ml}$); Ulitsky et al. (2011) encontraram associação da deficiência de 25-OHD ($<20\text{ng/ml}$) com o aumento da atividade da doença; e outros autores encontraram correlações negativas moderadas entre a atividade da doença e os

níveis de 25-OHD: no Japão, com 33 pacientes, foi encontrado o coeficiente de $r=-0,44$ ($p=0,005$) (Tajika et al., 2004), e na Índia, com 34 pacientes, foi encontrado coeficiente semelhante, de $r=-0,484$ ($p=0,004$) (Joseph et al., 2009). Mesmo utilizando-se de uma medida mais objetiva, como o nível sanguíneo da PCR, tanto esse presente trabalho quanto o de Kelly et al. (2011), com 75 pacientes irlandeses, e o de Bours et al. (2011) com 131 pacientes com DC e 185 com RCUI, não encontraram diferenças. A associação significativa da PCR com os níveis de 25-OHD foram encontrados apenas pelos trabalhos de Tajika et al. (2004) e de Jorgensen et al. (2013), que também encontraram associação com a atividade.

Ao associar a 25-OHD dos nossos pacientes com a duração da doença, foi sugerida uma tendência de deficiência de acordo com a duração da doença, associação pouco encontrada em outros trabalhos, tanto nos que analisaram pacientes de DC separadamente (Siffledeen et al., 2003; Kelly et al., 2011; Hassan et al., 2013), quanto nos que analisaram em conjunto com a RCUI (Bours et al., 2011; Ulitsky et al., 2011). Apenas Tajika et al. (2004) e Suibhne et al. (2012) encontraram correlações significativas negativas entre o nível de 25-OHD e a duração da doença, dados em concordância com os do presente trabalho.

Perfil lipídico

Em nossos resultados, os níveis de CT e LDL nos pacientes foram significativamente menores em relação aos dos controles, ocorrendo o inverso para HDL, VLDL (não significativo) e TG (tendência). Outros trabalhos que analisaram esses lipídeos também encontraram os mesmos resultados para CT (Geerling et al., 1998, 2000; Tajika et al., 2004; Ripollés Piquer et al., 2006; Figler et al., 2007; Hrabovsky et al., 2009; Romanato et al., 2009) e LDL (Hrabovsky et al., 2009; Romanato et al., 2009; Williams et al., 2012), porém diferentes para HDL, VLDL e TG (Hrabovsky et al., 2009; Romanato et al., 2009; Williams et al., 2012). Níveis menores de CT e LDL também foram encontrados em nossos pacientes com localizações da doença que envolvam o intestino delgado, naqueles pacientes com histórico de ressecções intestinais e ainda, dentro destes, naqueles em que a ressecção envolveu o intestino delgado, resultados também encontrados em pacientes com histórico de ressecção intestinal por Becker (1996), para CT e por Romanato et al. (2008), para LDL.

As alterações nos níveis de lipoproteínas podem ser influenciadas pelo estado inflamatório e pela má absorção (Romanato et al., 2009), decorrente da localização da

doença e/ou da ocorrência de ressecção intestinal que geralmente implica na remoção de porções variadas do intestino delgado e, com certa frequência, na da válvula íleo-cecal, com o consequente risco de má absorção e aumento da velocidade do trânsito intestinal (Romanato et al., 2008). Romanato et al. (2009), em estudo envolvendo 60 pacientes com DC ambulatoriais em atividade na Itália, encontraram correlação negativa entre os níveis de PCR e CT ($r=-0,367$; $p=0,01$) e entre o número de evacuações e CT ($r=-0,403$; $p=0,016$) e LDL ($r=-0,428$; $p=0,01$). Sendo o íleo distal o principal local de absorção dos ácidos biliares e uma parte envolvida com frequência na DC, a perda de ácidos biliares e de colesterol pelas fezes podem ocorrer (Sappati Biyyani et al., 2010). Lenicek et al. (2011) avaliaram a má absorção de ácidos biliares e a encontraram em 42% dos 276 pacientes com DC analisados, sendo mais severa naqueles em atividade, com localização ileal e com ressecções envolvendo o intestino delgado, sendo que a maioria dos pacientes com localização colônica da doença não apresentou tal má absorção.

O ambiente pro-inflamatório proporcionado pelas citocinas é caracterizado por níveis elevados de TNF- α , IL-1 e IL-6 (Spoetl et al., 2007; Xavier e Podolsky, 2007), que exercem um papel geral no metabolismo lipídico, através da inibição da atividade da enzima lipoproteína lipase (Querfeld et al., 1990; Friedman et al., 1991; Greenberg et al., 1992; Gouni et al., 1993; Hudgins et al., 2003), responsável por hidrolisar os TG das VLDL e dos quilomícrons, em ácidos graxos e glicerol (Goldberg, 1996; Sposito et al., 2007) e através de alguns efeitos da IL-6 que são mediados pelo TNF- α , que podem alterar o metabolismo lipídico estimulando a síntese hepática de TG, o aumento plasmático de TG devido ao incremento da VLDL em decorrência dos ácidos graxos mobilizados do tecido adiposo em resposta ao aumento de citocinas, cortisol e catecolaminas (Hardardottir et al., 1992; Hudgins et al., 2003), possível razão para os maiores níveis de TG e VLDL encontrados em nossos pacientes, quando comparados com os controles, resultados também encontrados por Ripollés Piquer et al. (2006), para TG, e por Williams et al. (2012), para VLDL.

Apesar do HDL estar associado negativamente com o perfil inflamatório, nenhuma diferença foi encontrada em seus níveis neste presente trabalho, quando comparado entre pacientes e controles e com a atividade da doença. Apenas quando correlacionado com os níveis de PCR foi encontrada uma baixa tendência negativa ($r=-0,13$; $p=0,066$), assim como Romanato et al. (2009) ($r=-0,299$; $p=0,039$). Quando comparado entre pacientes e controles, apenas em dois trabalhos foram encontrados

menores níveis de HDL entre os pacientes (Hrabovsky et al., 2009; Williams et al., 2012), enquanto outros também não observaram nenhuma diferença (Figler et al., 2007; Romanato et al., 2009). Ripollés Piquer et al. (2006) em estudo com uma amostra de 21 pacientes com DII, majoritariamente composta por pacientes com DC (18 pacientes com DC e 3 com RCUI) analisaram os níveis de HDL e só encontraram diferença com os controles quando subdividiram os pacientes pela atividade da doença, sendo significativamente menores naqueles em atividade. Os autores supõem que a diminuição dos níveis de HDL pudesse estar relacionada com o aumento dos níveis da proteína de fase aguda amilóide sérica A (mensurada nesse estudo em conjunto com a PCR) que foi demonstrada, em outros estudos, se ligar à HDL, contribuindo para que a captação desta lipoproteína seja feita mais rapidamente que o normal (Hoffman e Benditt, 1983), além de ser feita preferencialmente pelos macrófagos que pelos hepatócitos (Banka et al., 1995), tendo como possível consequência, no quadro inflamatório, mais formação de células espumosas na parede arterial, aumentando-se o risco aterosclerótico.

Anemia

A anemia é a complicação sistêmica mais comum nas DII (Hwang et al., 2012), sendo encontrada nesses pacientes em prevalências que variam entre 12 e 43% (Gasche et al., 1994; Vijverman et al., 2006; Vagianos et al., 2007; Valentini et al., 2008; Bergamaschi et al., 2010; Bager et al., 2011), enquanto a proporção encontrada nesse trabalho foi de 20% entre os pacientes, cerca de seis vezes a mais que a prevalência encontrada entre os controles. Embora não tenha sido encontrada significância estatística para a prevalência de anemia entre pacientes em atividade e em remissão, pôde ser demonstrado pela PCR que há uma tendência de aumento da proporção de anemia com a atividade da doença, representada pela PCR acima de 3mg/l e pelos valores médios da PCR aumentados nos pacientes com anemia. Tal relação também foi estudada por outros autores, como por Vagianos et al. (2007) que encontraram anemia significativamente maior em portadores de DII em atividade em relação à aqueles em remissão; e por Goodhand et al. (2012) que encontraram a razão de 4,7 para a chance de se ter anemia entre portadores de DII em atividade em relação à condição de remissão.

A anemia por deficiência de ferro também apresenta ampla variação de prevalência na literatura. Bergamaschi et al. (2010), na Itália, e Vijverman et al. (2006), na Bélgica, encontraram baixas taxas, 2% (94 pacientes) e 4% (74 pacientes), respectivamente, porém analisaram somente a anemia por deficiência de ferro sem a

condição de inflamação, ou seja, com a PCR $\leq 10\text{mg/l}$. Bager et al. (2011) avaliaram 253 pacientes com DC de 6 centros da Dinamarca, Noruega e Suécia e também encontraram 18% de pacientes com anemia por deficiência de ferro sem inflamação (PCR $\leq 10\text{mg/l}$), porém com inflamação (PCR $> 10\text{mg/l}$) a taxa foi superior à encontrada nesse presente trabalho, de 20%. Para a anemia da doença crônica, foi o contrário, as taxas dos trabalhos italiano (7%) e belgo (9%) foram próximos dos encontrados aqui (8%), enquanto que Bager et al. (2011) encontraram uma taxa superior, de 20%.

A anemia na DC é multifatorial, podendo ser resultante de má absorção, ingestão reduzida de ferro, inflamação (na anemia da doença crônica) ou perda sanguínea pelo intestino, (Geerling et al., 1998; Millar et al., 2000; Erichsen et al., 2003). Na anemia da doença crônica, sabe-se que a hepcidina tem papel fundamental, uma vez que tem sua expressão aumentada via IL-6, regulando a liberação de ferro pelos enterócitos, macrófagos e hepatócitos através da ligação à ferroportina (Nemeth et al., 2004), declinando-se a utilização do ferro uma vez que suas reservas são acumuladas nessas células (Wood e Ronnenberg, 2009). Na anemia por deficiência de ferro, porém, a má absorção de ferro parece não ter sido o mais provável fator determinante nos nossos pacientes, já que a sua absorção ocorre na porção superior do intestino delgado (Bartels et al., 1978; Harries et al., 1982; Wood e Ronnenberg, 2009) e não foi encontrada nenhuma diferença de prevalência de qualquer tipo de anemia entre os pacientes e suas diferentes localizações da doença e da ressecção intestinal e nem mesmo entre pacientes com e sem histórico de ressecção intestinal. Logo, há duas situações a serem consideradas para os resultados encontrados: perda de sangue e consumo inadequado. Segundo Lanfranchi et al. (1984), a perda de sangue associada com as DII é considerada um dos fatores desencadeantes da deficiência de ferro e, somando-se isso com o consumo insuficiente de ferro que abrangeu um terço dos nossos pacientes (27%) pela estimativa da inadequação do consumo, pode-se entender o quadro de anemia por deficiência de ferro dos pacientes. Há de se ressaltar que, entre os controles, tanto a anemia por deficiência de ferro quanto o consumo inadequado de ferro foram próximos dos encontrados entre os pacientes, parecendo não se tratar de condição exclusiva destes. Tanto em pacientes quanto em controles, a prevalência de anemia entre as mulheres foi maior, assim como a estimativa da inadequação do consumo de ferro que, junto com as reservas de ferro já menores naturalmente em relação aos homens (homens: 45 a 60 mg/kg peso corporal; mulheres: 35 a 41mg/kg de peso corporal) (Henriques e Cozzolino,

2012), explica os dados encontrados. Apesar do consumo de grupos de alimentos fontes de ferro (“leguminosas e sementes” e “carnes e ovos”) ter sido alto, o ferro da dieta também é provido por outros alimentos não fontes. Embora haja a fortificação de ferro em farináceos desde 2004, obrigatória pela resolução RDC 344 (ANVISA, 2002), o consumo de fontes farináceas, incluídas no grupo dos "cereais, raízes e tubérculos" apresentou baixa adequação, não podendo ser representativo no aporte de ferro e, embora o consumo de fontes animais que provêm o ferro heme (oriundo principalmente da hemoglobina e da mioglobina), melhor absorvido pelo intestino, tenha sido alta, ele representa apenas 10% do ferro dietético, enquanto que os outros 90% são do ferro não heme, de fontes vegetais (Monsen et al., 1978; Lerner e Iancu, 1988), que apresentaram consumo inadequado.

AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

Avaliação do consumo pela energia

A principal causa da desnutrição em pacientes com DC é a redução da ingestão, que pode estar relacionada a atividade da doença, devido à inapetência secundária ao aumento das citocinas inflamatórias, ou à restrição de tipos particulares de alimentos, com o fim de se minimizar sintomas de dor abdominal ou diarreia (Hwang et al., 2012). A análise da adequação energética, pelo cálculo da necessidade energética estimada e do consumo energético médio, mostrou que, nos nossos pacientes, apesar do estado nutricional pelo IMC ser de eutrofia para mais da metade deles, 54% deles não atingem o consumo adequado de energia. Embora, ao se comparar a adequação energética com os controles, estes pareçam estar mais inadequados (89% de inadequação ao consumo energético), uma vez que os pacientes com DC apresentam maior risco nutricional pela característica da doença, 54% de inadequação é um número importante. Outros trabalhos semelhantes que compararam o consumo e a adequação energética entre pacientes com DC e controles também encontraram resultados semelhantes (Geerling et al., 1998, 1999, 2000; Filippi et al., 2006; Benjamin et al., 2008), porém não significativos, enquanto Capristo et al. (1998a) e Sousa-Guerreiro et al. (2007) encontraram consumo energético significativamente maior entre os controles.

Embora haja altas taxas de baixa adequação energética (consumo abaixo de 0,9 da razão consumo energético/estimativa da necessidade energética), tanto entre os

nossos pacientes com e sem histórico de ressecção intestinal, 47% e 60%, respectivamente, como praticamente não há diferença entre os consumos acima de 1,1 da razão CE/ENE, percebe-se que a diferença existente no baixo consumo energético entre esses grupos de pacientes está no consumo adequado, onde há 35% dos pacientes com histórico de ressecção intestinal com consumo adequado, enquanto há 21% dos sem histórico de ressecção intestinal. Entre outros trabalhos que analisaram o consumo alimentar de pacientes com DC, apenas dois correlacionaram o consumo energético com o histórico ou não de ressecção intestinal, e nenhum deles encontrou diferenças (Aghdassi et al., 2007; Sousa-Guerreiro et al., 2007).

Comparações entre o consumo e a adequação energética e a atividade, localização e duração da doença foram feitas neste presente trabalho, porém nenhuma diferença foi encontrada, assim como outros trabalhos não encontraram, para localização (Capristo et al., 1998a; Sousa-Guerreiro et al., 2007), para atividade (Geerling et al., 2000; Aghdassi et al., 2007; Sousa-Guerreiro et al., 2007; Benjamin et al., 2008, 2011) e nenhum trabalhou comparou com a duração da doença. Benjamin et al. (2008), apesar de não ter encontrado diferença entre o consumo energético, encontrou para a adequação, de 0,8 entre os 112 pacientes com DC e de 0,9 entre os 80 controles ($p=0,02$).

Avaliação do consumo por nutrientes e outros componentes alimentares

Os consumos de macronutrientes dos nossos pacientes e controles não diferiram das médias encontradas em outros trabalhos da população brasileira (Cervato et al., 1997; Monteiro et al., 2000; Molina et al., 2007; IBGE, 2011), com a característica tendência de maior contribuição energética de lipídios e proteínas em detrimento dos carboidratos. O consumo dos pacientes foi diferente dos controles apenas para a proteína, uma vez que 95% dos controles consumiram acima do recomendado, enquanto a proporção de pacientes foi de 79% (embora abaixo dos controles, ainda é uma alta taxa). Diferente dos nossos dados, outros trabalhos com a população de DC internacionais tem mostrado uma média de contribuição energética ao consumo proteico dentro do recomendado pela OMS (10-15%kcal) (Geerling et al., 1998, 1999, 2000; Fillippi et al., 2006; Aghdassi et al., 2007; Benjamin et al., 2008), embora em relação ao lipídico também tenham ultrapassado a recomendação de 15 a 30%kcal (Geerling et al., 1998, 1999, 2000; Fillippi et al., 2006; Aghdassi et al., 2007; Vagianos et al., 2007) (com exceção do trabalho de Capristo et al. (1998a) para o consumo proteico e lipídico

e de Benjamin et al. (2008) para o lipídico), refletindo a diferença de hábitos alimentares entre os diferentes países. Porém, mesmo em um trabalho brasileiro, com 75 pacientes em remissão de Porto Alegre, o consumo de macronutrientes diferiu do encontrado em nossos pacientes, com PRCE média de 61%kcal, 15%kcal e 23%kcal para carboidratos, proteínas e lipídios, respectivamente, tendo sido observado um consumo acima do recomendado em 53% deles para carboidratos, 57% para proteínas e 25% para lipídios, que tanto possa ser devido a diferenças de hábitos alimentares regionais, quanto a se tratar apenas de pacientes em remissão.

Apesar da recomendação de consumo de fibras (25g) ser difícil de ser atingida, até mesmo pela população saudável, e suas fontes alimentares serem conhecidamente evitadas por portadores de DC (Hwang et al., 2012), a média de consumo dos nossos pacientes (21g) não diferiu da média dos controles (21g) e foi superior à encontrada em outros trabalhos (17-18g) (Thornton et al., 1979; Geerling et al., 1998, 2000; Filippi et al., 2006; Aghdassi et al., 2007), e igual a encontrada por Sousa-Guerreiro et al. (2007) e a encontrada na população metropolitana brasileira (20,9g) (IBGE, 2011). A porcentagem de inadequação do consumo de fibras dos nossos pacientes, apesar de alto (76%), não diferiu dos controles (70%) e ficou abaixo das estimadas nos outros trabalhos com DC, que variaram de 80 a 100% (Geerling et al., 1998; Filippi et al., 2006; Aghdassi et al., 2007; Sousa-Guerreiro et al., 2007).

O consumo de colesterol e de AGS não diferiu entre os pacientes e os controles, resultados também encontrados por outros autores que fizeram tais comparações (Geerling et al., 1998, 1999, 2000; Sousa-Guerreiro et al., 2007), bem como foi semelhante à média encontrada na população do sudeste brasileiro (IBGE, 2011). Porém, o consumo de AGMI e de AGPI foram diferentes entre os pacientes e os controles neste presente trabalho, com o consumo de AGPI dos controles mais próximo do encontrado na população do sudeste brasileiro (IBGE, 2011). Apesar de ter sido encontrada adequação total ao consumo de AGMI, tanto em pacientes quanto em controles, o consumo médio foi menor entre os pacientes, ocorrendo o inverso para o consumo de AGPI, menor nos controles, resultado também encontrado por Sousa-Guerreiro et al. (2007) para AGMI. Para AGPI, um único trabalho encontrou diferença no consumo, diferente do nosso resultado, com consumo maior desse componente alimentar entre os controles (Geerling et al., 2000).

Poucos trabalhos avaliaram o consumo dos ácidos graxos ômega 3 e 6 em pacientes com DC, e os resultados não se assemelham. O único trabalho que analisou o consumo de ômega 3 foi o de Sousa-Guerreiro et al. (2007), encontrando um consumo significativamente maior entre os controles, diferente dos nossos resultados, onde nossos pacientes consumiram mais que os controles e com uma média próxima à encontrada na população do sudeste brasileiro (IBGE, 2011). Para o consumo de ômega 6 esses autores também encontraram consumo significativamente maior entre os controles, resultados diferentes dos nossos, onde nossos pacientes consumiram mais que os controles e acima da média encontrada na população do sudeste brasileiro (IBGE, 2011), porém Geerling et al. (1998, 1999, 2000), em suas três publicações, não encontraram diferenças no consumo desse nutriente entre pacientes e controles.

Assim como encontrado em nossos pacientes em atividade, Aghdassi et al. (2007) também encontraram diferença na média de consumo de fibras entre pacientes em atividade (15g) e naqueles em remissão (18g), sugerindo-se a presença de restrição dietética nesses pacientes. Porém, apesar de ter sido encontrado um consumo maior de colesterol em nossos pacientes em atividade, nenhum outro trabalho encontrou relação com esse ou com outros nutrientes (Geerling et al., 2000; Aghdassi et al., 2007; Sousa-Guerreiro et al., 2007; Vagianos et al., 2007; Benjamin et al., 2008, 2011), sendo a única diferença encontrada por Geerling et al. (2000) para o maior consumo de carboidratos entre pacientes em atividade.

Apenas dois trabalhos relacionaram o consumo alimentar com o histórico ou não de ressecções intestinais, porém não encontraram nenhuma diferença (Aghdassi et al., 2007; Sousa-Guerreiro et al., 2007). Nos nossos pacientes, foi observado que aqueles sem histórico de ressecção intestinal tendem a consumir mais fibras, colesterol e ômega 6, refletindo o encontrado pela tendência desses pacientes de consumirem mais alimentos dos grupos das “leguminosas e sementes” e das “carnes e ovos”, fontes desses nutrientes (Martin et al., 2006). O aumento no consumo de colesterol e ômega 6 também foi positivamente correlacionado com a duração da doença, sugerindo-se que aqueles pacientes com mais tempo de doença tendem a consumir alimentos fonte nesses nutrientes. Como nenhum outro trabalho associou o consumo com a duração da doença, não é possível saber se isso também é observado em outras amostras de pacientes com DC.

Em nossos resultados não houve diferença no consumo entre os pacientes com as diferentes localizações da doença, comparações também feitas por Capristo et al. (1998a) e por Sousa-Guerreiro et al. (2007), sendo que só este encontrou diferença no consumo para proteínas e AGS, significativamente maiores nos pacientes com localização íleo-colônica da doença.

A inadequação no consumo de micronutrientes apresenta proporções muito variadas na literatura, devido, provavelmente, às referências utilizadas de recomendação de ingestão, bem como à metodologia utilizada para estimar a inadequação do consumo. Este trabalho utilizou o método “EAR como ponto de corte”, com a EAR do IOM americano (detalhado na metodologia), mas os trabalhos semelhantes a esse com portadores de DC parecem não utilizar essa mesma metodologia, apenas comparam os valores encontrados diretamente com a RDA que, conforme abordado anteriormente, não é a maneira mais recomendável. Micronutrientes como vitamina B₁, B₃, B₆, B₁₂, cálcio e ferro apresentam muitas discrepâncias de valores entre os trabalhos, variando de baixas prevalências, como por exemplo, da encontrada para cálcio (19%) (Geerling et al., 1998), a grandes prevalências (86%), como a encontrada por Aghdassi et al. (2007), ou mesmo variando entre inadequações nulas, como para a vitamina B₁₂ (Aghdassi et al., 2007) a cerca de 38% (Filippi et al., 2006). Já as vitaminas lipossolúveis, a C, ácido fólico e zinco apresentam uma prevalência mínima de 40% e variando até 100% de inadequação (Geerling et al., 1998; Lomer et al., 2004; Filippi et al., 2006; Aghdassi et al., 2007; Sousa-Guerreiro et al., 2007; Vagianos et al., 2007; Bin et al., 2010).

Comparando o consumo de micronutrientes entre pacientes e controles, outros autores também encontraram maior inadequação do consumo entre os pacientes para as vitaminas B₁, B₆, C, selênio e zinco (Filippi et al., 2006; Sousa-Guerreiro et al., 2007), porém, interessante ressaltar que esses resultados não correspondem com a comparação entre o consumo de grupos alimentares a que esses micronutrientes são considerados fontes. De acordo com a Pirâmide dos Alimentos (Philippi, 2008) a vitamina B₁ é encontrada principalmente em alimentos do grupos dos “cereais, tubérculos e raízes” e, na análise do consumo desse grupo, os controles tiveram a maior inadequação do consumo. Apesar dos pacientes aparentarem consumir menos vitamina B₆, selênio e zinco em relação aos controles, também não foram observadas diferenças nos consumos dos grupos aos quais são fontes, das “leguminosas e sementes” (selênio) e das “carnes e

ovos” (vitamina B₆ e zinco). O mesmo pode ser dito para a vitamina C; encontrada principalmente nas frutas e hortaliças, foi menos consumida pelos pacientes, porém estes não apresentaram diferença de consumo com relação ao grupo controle para as frutas, tendo até um consumo maior de hortaliças.

Entre os trabalhos que analisaram a inadequação do consumo de micronutrientes de acordo com a atividade da doença, nenhum conseguiu encontrar diferença significativa (Aghdassi et al., 2007; Sousa-Guerreiro et al., 2007; Vagianos et al., 2007). Nos nossos resultados, há uma maior inadequação no consumo de magnésio e vitamina B₃ pelos pacientes em atividade, nutrientes encontrados principalmente nas frutas e hortaliças (magnésio) e nas “carnes e ovos”. Os pacientes em remissão, por sua vez, apresentaram maior inadequação no consumo de ácido fólico, vitamina A e B₂, encontrados principalmente nas frutas e hortaliças (ácido fólico) e nos lácteos (vitamina A e B₂). Novamente, não se encontra correspondência entre as inadequações do consumo de micronutrientes com o consumo de grupos alimentares, que não diferiu para a atividade da doença.

Semelhantes prevalências de inadequação do consumo também são encontradas na população adulta do sudeste brasileiro, segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares (IBGE, 2011), sendo altas para vitamina A, D, E, cálcio e magnésio (entre 78% e 100%), e menores para as vitaminas B₁, C (33% e 49%, respectivamente), tanto em relação às encontradas em nossos pacientes quanto nos controles. Porém, nossos resultados foram inferiores para vitamina B₁₂, selênio e zinco, e superiores para as vitaminas B₂, B₃, B₆, ácido fólico e ferro, tanto entre pacientes quanto entre controles.

Avaliação do consumo por grupos alimentares

Como importante indicador da alimentação saudável, a participação relativa ao consumo energético das frutas e hortaliças, preconizado pela OMS de, pelo menos, 7%kcal, mostrou que, apesar de tanto os pacientes quanto os controles terem apresentado valor médio no limite inferior da recomendação (7,2%kcal e 7,96%kcal, respectivamente), ao separar esses grupos de alimentos pelas porções consumidas e comparadas com as recomendadas, tem-se importantes inadequações ao consumo de frutas (acima de 80%) e hortaliças (64% para pacientes e 87% para controles) além de que, 15% dos pacientes e 24% dos controles não relataram consumo de frutas nos três dias de inquérito alimentar. Apesar disso, nossos dados estão de acordo com o publicado por Fisberg et al. (2006) em análise dos fatores dietéticos dos moradores do

Estado de São Paulo, como parte referente ao “hábito alimentar” do “Inquérito de Saúde no Estado de São Paulo”, utilizando-se o Índice de Qualidade na Dieta, tendo encontrado apenas 5% de indivíduos classificados como tendo uma dieta considerada “saudável” e altas taxas de consumos nulos para frutas (50%) e lácteos (25%), refletindo a insegurança alimentar vivenciada pela população brasileira, referente à qualidade nutricional.

Embora os pacientes de DC, ao menos quando em períodos sintomáticos, sejam conhecidos por evitar alimentos fontes de fibras e lácteos, o consumo de hortaliças dos nossos pacientes (2,3 porções) foi maior que dos controles (1,6 porções), se assemelhando mais com a média de consumo da população brasileira publicada por Jaime e Monteiro (2005), de 2,6 porções diárias, e o consumo de lácteos não mostrou diferença com os controles. Em trabalho com a população de DC em estudo multicêntrico (Alemanha, Áustria e Itália), Valentini et al. (2008) encontraram resultados um pouco diferentes dos nossos, com diferenças significativas no consumo de "frutas e hortaliças" e lácteos entre pacientes e controles, tendo os pacientes os menores consumos, embora não tenham encontrado diferenças para outros grupos alimentares.

Outro indicador da insegurança nutricional, a participação relativa ao consumo energético do grupo dos "açúcares e doces", de até 10%kcal, tem como média na população adulta do sudeste brasileiro o valor de 20%kcal (IBGE, 2011), muito superior ao recomendado e ao encontrado em nossos pacientes (9,6%kcal) e controles (13%kcal), porém, há de se notar que, importantes parcelas deles consumiram porções de "açúcares e doces" acima do recomendado (61% e 70%, respectivamente). Além do mais, ao serem observadas, de maneira geral, as proporções de indivíduos (de pacientes e controles) em relação às faixas de recomendações de consumos preconizadas pelo Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2006), vê-se que há importantes inadequações (entre 60% e 92%) daqueles grupos alimentares com recomendação de consumo de 3 e 6 porções diárias ("cereais, tubérculos e raízes", frutas, hortaliças e lácteos) e proporções relativamente altas de consumo excessivo (entre 60% e 98%) daqueles grupos alimentares com recomendação de 1 porção diária (“carnes e ovos”, "açúcares e doces", "óleos e gorduras"), principalmente do grupo dos "óleos e gorduras", tendo um consumo 3,5 vezes superior ao recomendado entre os pacientes e 2,2 vezes entre os controles. Dados que não se distanciam muito dos apresentados pela população

brasileira (Molina et al., 2007) e pela população com DII, como mostra o estudo de Vagianos et al. (2007), onde também relatam a importante inadequação aos grupos alimentares, embora com menor proporção das encontradas por aqui: 69% de inadequação para lácteos e 56% para "frutas e hortaliças".

Foi encontrada em nossos pacientes uma correlação positiva entre o consumo de "carnes e ovos" e a PCR. Apesar de não ter sido encontrada diferença significativa de consumo entre outros grupos alimentares, observa-se que os pacientes com PCR $>3\text{mg/l}$ tendem a consumir menos alimentos fontes de fibras, como frutas, hortaliças e "leguminosas e sementes" e, possivelmente, os alimentos do grupo das "carnes e ovos" estejam substituindo e/ou complementando aqueles dos outros grupos.

Foram encontrados também maiores consumos de alimentos dos grupos das "leguminosas e sementes" e das "carnes e ovos" entre os pacientes sem histórico de ressecções intestinais e, por não ter sido encontrada diferença de consumo para outros grupos alimentares, acredita-se que possa estar associado a um comportamento preventivo por parte dos pacientes com histórico de ressecção intestinal, uma vez que "leguminosas e sementes" são alimentos fontes de fibras e "carnes e ovos" podem conter quantidades importantes de gorduras.

CONCLUSÕES

- Quando comparados com controles, os pacientes com DC apresentaram:
 - menor IMC e proporção de gordura corporal;
 - maior prevalência de deficiência de vitamina B₁₂ e de anemia;
 - menores níveis de colesterol total e de LDL colesterol e maiores níveis de HDL colesterol, VLDL e triglicérides;
 - melhor adequação ao consumo de energia, de proteínas, de ácidos graxos poliinsaturados totais, de ácidos graxos ômega 3 e 6, e de alimentos do grupo dos "cereais, tubérculos e raízes" e das hortaliças;
 - maior inadequação ao consumo de selênio, zinco e das vitaminas B₁, B₃, B₆, B₁₂, C;
 - maior consumo de alimentos do grupo dos "óleos e gorduras".
- Quando comparados com os pacientes em remissão, os pacientes em atividade apresentaram:
 - maior IMC;
 - maior consumo de colesterol;
 - menor consumo de fibras;
 - maior inadequação ao consumo de ferro, magnésio, selênio, zinco e das vitaminas B₃ e B₁₂.
- Quando comparados com os pacientes com níveis de PCR $\leq 3\text{mg/l}$, os pacientes com níveis de PCR $> 3\text{mg/l}$ apresentaram:
 - maior prevalência de deficiência de vitamina B₁₂, de insuficiência de 25-hidroxivitamina D e de anemia;
 - maior consumo de colesterol e de alimentos do grupo das "carne e ovos";
 - menor consumo de fibras.
- Ao se compararem as localizações da doença, os pacientes com localização ileal da doença apresentaram:
 - maior prevalência de deficiência de vitamina B₁₂;
 - menores níveis de colesterol total e de LDL colesterol.

- Quando comparados com os pacientes sem histórico de ressecção intestinal, os pacientes com esse histórico apresentaram:
 - menor IMC;
 - maior prevalência de deficiência de vitamina B₁₂;
 - menores níveis de colesterol total e de LDL colesterol e maiores níveis de VLDL e triglicérides;
 - melhor adequação ao consumo de energia;
 - menor consumo de colesterol, de ácidos graxos ômega 6, de fibras e de alimentos do grupo das "leguminosas e sementes" e das "carne e ovos".
- Ao se compararem os locais da ressecção intestinal, os pacientes com histórico de ressecção que envolva o intestino delgado apresentaram:
 - maior prevalência de deficiência de vitamina B₁₂ e de anemia;
 - menores níveis de colesterol total e de LDL colesterol e maiores níveis de VLDL e triglicérides.
- Os pacientes com mais tempo de doença apresentaram:
 - maior prevalência de deficiência de vitamina B₁₂ e de 25-hidroxivitamina D;
 - maior consumo de colesterol e de ácidos graxos ômega 6.

REFERÊNCIAS

- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC no 344, de 13 de dezembro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico para a Fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de Milho com Ferro e Ácido Fólico. Diário Oficial União 18 dez 2002.
- Aghdassi E, Wendland BE, Stapleton M, Raman M, Allard JP. Adequacy of Nutritional Intake in a Canadian Population of Patients with Crohn's Disease. *J Am Diet Assoc.* 2007 Sep;107(9):1575-80.
- Ahmad T, Satsangi J, McGovern D, Bunce M, Jewell DP. Review article: the genetics of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001; 15: 731-748.
- Ahonen MH, Tenkanen L, Teppo L, Hakama M, Tuohimaa P. Prostate cancer risk and prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D levels (Finland). *Cancer Causes Control.* 2000 Oct;11(9):847-52.
- Alexander-Williams J. Doença de Crohn. In: Coelho JCU. *Aparelho digestivo.* 2. ed. Rio de Janeiro:Medsi; 1996. p. 525-535.
- Alexandraki K, Piperi C, Kalofoutis C, Singh J, Alaveras A, Kalofoutis A. Inflammatory process in type 2 diabetes: The role of cytokines. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Nov;1084:89-117.
- Bager P, Befrits R, Wikman O, Lindgren S, Moum B, Hjortswang H, Dahlerup JF. The prevalence of anemia and iron deficiency in IBD outpatients in Scandinavia. *Scand J Gastroenterol.* 2011 Mar;46(3):304-9
- Ballinger A, El-Haj T, Perrett D, Turvill J, Obeid O, Dryden S, Williams G, Farthing MJ. The role of medial hypothalamic serotonin in the suppression of feeding in a rat model of colitis. *Gastroenterology.* 2000;118:544-53.
- Banka CL, Yuan T, de Beer MC, Kindy M, Curtiss LK, de Beer FC. Serum amyloid A (SAA): influence on HDL-mediated cellular cholesterol efflux. *J Lipid Res.* 1995;36:1058 - 65.
- Bartels U, Strandberg Pedersen N, Jarnum S. Iron absorbtion and serum ferritin in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 1978;13:649 656.
- Bazzano LA, He J, Muntner P, Vupputuri S, Whelton PK. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. *Ann Intern Med.* 2003;138:891-7.
- Beaton GH, Milner J, Corey P, McGuire V, Cousins M, Stewart E, de Ramos M, Hewitt D, Grambsch PV, Kassim N, Little JA. Sources of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. *Am J Clin Nutr.* 1979 Dec;32(12):2546-59.
- Becker SA. Lipid profiles in Crohn's disease patients with and without ileal resection. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:2452.
- Benjamin J, Makharia GK, Kalaivani M, Joshi YK. Nutritional status of patients with Crohn's disease. *Indian J Gastroenterol.* 2008 Sep-Oct;27(5):195-200.
- Benjamin J, Makharia G, Ahuja V, Joshi YK. Body composition in Indian patients with Crohn's disease during active and remission phase. *Trop Gastroenterol.* 2011 Oct-Dec;32(4):285-91.
- Bergamaschi DP. Correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos: comparação entre dois estimadores [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 1999.

- Bergamaschi G, Di Sabatino A, Albertini R, Ardizzone S, Biancheri P, Bonetti E, Cassinotti A, Cazzola P, Markopoulos K, Massari A, Rosti V, Porro GB, Corazza GR. Prevalence and pathogenesis of anemia in inflammatory bowel disease. Influence of anti-tumor necrosis factor- α treatment. *Haematologica*. 2010 Feb;95(2):199-205.
- Bertin B, Desreumaux P, Dubuquoy L. Obesity, visceral fat and Crohn's disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(5):574-580.
- Best WR, Beckett JM, Singleton JW. Rederived values of the eight coefficients of the Crohn's Disease Activity Index (CDAI). *Gastroenterology*. 1979 Oct;77(4 Pt 2):843-6.
- Beyer PL. Terapia nutricional para distúrbios do trato gastrointestinal inferior. In: Mahan LK, Escott-Stump S. *Krause: Alimentos, nutrição & dietoterapia*. 6. ed. São Paulo: Roca; 2005. p. 686-703.
- Bin CM, Flores C, Alvares-da-Silva MR, Francesconi CF. Comparison Between Handgrip Strength, Subjective Global Assessment, Anthropometry, and Biochemical Markers in Assessing Nutritional Status of Patients with Crohn's Disease in Clinical Remission. *Dig Dis Sci*. 2010 Jan;55(1):137-44
- Blain A, Cattan S, Beaugier L, Carbonnel F, Gendre JP, Cosnes J. Crohn's disease clinical course and severity in obese patients. *Clin Nutr*. 2002;21(1):51-57.
- Bouma G, Strober W. The immunological and genetic basis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol*. 2003 Jul;3(7):521-33.
- Bours PH, Wielders JP, Vermeijden JR, van de Wiel A. Seasonal variation of serum 25-hydroxyvitamin D levels in adult patients with inflammatory bowel disease. *Osteoporos Int*. 2011 Nov;22(11):2857-67.
- Bruce D, Cantorna MT. Vitamin D and inflammatory bowel disease. In: Feldman D, organizador. *Vitamin D*. 3 ed. Amsterdam: Elsevier; 2011. p.1879-1889.
- Burisch J, Munkholm P. Inflammatory bowel disease epidemiology. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013 Jul;29(4):357-62.
- Capristo E, Addolorato G, Mingrone G, Greco AV, Gasbarrini G. Effect of disease localization on the anthropometric and metabolic features of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 1998a; 93:2411-2419.
- Capristo E, Mingrone G, Addolorato G, Greco AV, Gasbarrini G. Metabolic Features of Inflammatory Bowel Disease in a remission phase of the disease activity. *J Intern Med*. 1998b; 243:339-47.
- Castell JV, Gómez-Lechón MJ, David M, Fábila R, Trullenque R, Heinrich PC. Acute-phase response of human hepatocytes: regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. *Hepatology*. 1990;12:1179-86.
- Cervato AM, Mazzilli RN, Martins IS, Marucci MFN. Dieta habitual e fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Rev. Saúde Pública*. 1997;31(3): 227-35.
- Cominetti C, Cozzolino SMF. Vitamina D (Calciferol). In: Cozzolino SMF, organizadora. *Biodisponibilidade de nutrientes*. 4 ed. Barueri: Manole; 2012. p.343-364.
- Damião AOMC, Sipahi AM. Doença inflamatória intestinal. In: Castro LP, Coelho LGV. *Gastroenterologia*. Rio de Janeiro: Medsi; 2004. p.1105-1149.
- Dawson AM. Nutritional disturbances in Crohn's disease. *Proc R Soc Med*. 1971 Feb;64(2):166-70.
- DLC – Divisão de Laboratório Central [homepage na internet]. São Paulo; c2011 [acesso em mai 2013]. Disponível em: <http://dlc.edm.org.br/portal/index.php/manual-de-exames>

- Dodd KW, Guenther PM, Freedman LS, Subar AF, Kipnis V, Midthune D, Tooze JA, Krebs-Smith SM. Statistical methods for estimating usual intake of nutrients and foods: a review of the theory. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(10):1640-50.
- D'Odorico A, Bortolan S, Cardin R, D'Inca' R, Martinez D, Ferronato A, Sturniolo GC. Reduced plasma antioxidant concentrations and increased oxidative DNA damage in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2001 Dec;36(12):1289-94.
- Duerksen DR, Fallows G, Bernstein CN. Vitamin B12 malabsorption in patients with limited ileal resection. *Nutrition* 2006;22:1210-3
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005;365:1415-28.
- Economou M, Pappas G. New Global Map of Crohn's Disease: Genetic, Environmental, and Socioeconomic Correlations. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:709-720.
- Erichsen K, Hausken T, Ulvik RJ, Svardsdal A, Berstad A, Berge RK. Ferrous fumarate deteriorated plasma antioxidant status in patients with Crohn disease. *Scand J Gastroenterol* 2003;38, 543-548.
- Farraye FA, Nimitphong H, Stucchi A, Dendrinos K, Boulanger AB, Vijjeswarapu A, Tanenbaum A, Biancuzzo R, Chen TC, Holick MF. Use of a novel vitamin D bioavailability test demonstrates that vitamin D absorption is decreased in patients with quiescent Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2011 Oct;17(10):2116-21.
- Figler M, Gasztonyi B, Cseh J, Horváth G, Kisbenedek AG, Bokor S, Decsi T. Association of n-3 and n-6 long-chain polyunsaturated fatty acids in plasma lipid classes with inflammatory bowel diseases. *Br J Nutr.* 2007 Jun;97(6):1154-61.
- Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth JB, Hébuterne X, Schneider SM. Nutritional Deficiencies in patients with Crohn's disease in remission. *Inflamm Bowel Dis.* 2006; 12: 185-191.
- Fisberg RM, Villar BS. *Manual de receitas e medidas caseiras para cálculo de inquéritos alimentares: manual elaborado para auxiliar o processamento de inquéritos alimentares.* São Paulo: Signus; 2002.
- Fisberg RM, Morimoto JM, Slater B, Barros MB, Carandina L, Goldbaum M, de Oliveira Latorre Mdo R, César CL. Dietary Quality and Associated Factors among Adults Living in the State of São Paulo, Brazil. *J Am Diet Assoc.* 2006 Dec;106(12):2067-72.
- Friedman G, Barak V, Chajek-Shaul T, Etienne J, Treves AJ, Stein O, Stein Y. Recombinant human interleukin-1 suppresses lipoprotein lipase activity, but not expression of lipoprotein lipase mRNA in mesenchymal rat heart cell cultures. *Biochim Biophys Acta.* 1991;1089:83-87.
- Gasché C, Reinisch W, Lochs H, Parsaei B, Bakos S, Wyatt J, Fueger GF, Gangl A. Anemia in Crohn's Disease Importance of Inadequate Erythropoietin Production and Iron Deficiency. *Dig Dis Sci.* 1994 Sep;39(9):1930-4.
- Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrügger RW, Brummer RJ. Comprehensive nutritional status in patients with long-standing Crohn disease currently in remission. *Am J Clin Nutr.* 1998 May;67(5):919-26.
- Geerling BJ, Houwelingen AC, Badart-Smook A, Stockbrugger RW, Brummer RJ. The relation between antioxidant status and alterations in fatty acid profile in patients with Crohn's disease and controls. *Scand J Gastroenterol* 1999;34(11):1108-16.
- Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrügger RW, Brummer R-JM. Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. *Eur J Clin Nutr.* 2000; 54:514-521.
- Goldberg IJ. Lipoprotein lipase and lipolysis: central roles in lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Lipid Res.* 1996;37: 693-707.

- Goodhand JR, Kamperidis N, Rao A, Laskaratos F, McDermott A, Wahed M, Naik S, Croft NM, Lindsay JO, Sanderson IR, Rampton DS. Prevalence and Management of Anemia in Children, Adolescents, and Adults with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Mar;18(3):513-9
- Gouni I, Oka K, Etienne J, Chan L. Endotoxin-induced hyper-triglyceridemia is mediated by suppression of lipoprotein lipase at a post-transcriptional level. *J Lipid Res*. 1993;34:139 - 46.
- Greenberg AS, Nordan RP, McIntosh J, Calvo JC, Scow RO, Jablons D. Interleukin 6 reduces lipoprotein lipase activity in adipose tissue of mice in vivo and in 3T3-L1 adipocytes: a possible role for interleukin 6 in cancer cachexia. *Cancer Res* 1992; 52: 4113–6.
- Griffiths AM. Doença intestinal inflamatória. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença*. Barueri: Manole; 2003. p.1221-1229.
- Hardardottir I, Doerrler W, Feingold KR, Grunfeld C. Cytokines stimulate lipolysis and decrease lipoprotein lipase activity in cultured fat cells by a prostaglandin independent mechanism. *Biochem Biophys Res Commun* 1992; 186: 237–43.
- Harries AD, Jones LA, Heatley RV, Rhodes J, Fitzsimons E. Midarm circumference as simple means of identifying malnutrition in Crohn's disease. *BMJ*. 1982;285:1317-18.
- Harries AD, Jones LA, Danis V, Fifield R, Heatley RV, Newcombe RG, Rhodes J. Controlled trial of supplemented oral nutrition in Crohn's disease. *Lancet*. 1983;1:887-90.
- Hartman C, Eliakim R, Shamir R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2009;15:2570-8.
- Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005;1197-209.
- Hass DJ, Brensinger CM, Lewis JD, Lichtenstein GR. The Impact of Increased Body Mass Index on the Clinical Course of Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Apr;4(4):482-8.
- Hassan V, Hassan S, Seyed-Javad P, Ahmad K, Asieh H, Maryam S, Farid F, Siavash A. Association between Serum 25 (OH) Vitamin D Concentrations and Inflammatory Bowel Diseases (IBDs) Activity. *Med J Malaysia*. 2013 Feb;68(1):34-8.
- Headstrom PD, Rulyak SJ, Lee SD. Prevalence of and risk factors for vitamin B12 deficiency in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2008; 14: 217-223.
- Hengstermann S, Valentini L, Schaper L, Buning C, Koernicke T, Maritschnegg M, Buhner S, Tillinger W, Regano N, Guglielmi F, Winklhofer-Roob BM, Lochs H. Altered status of antioxidant vitamins and fatty acids in patients with inactive inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2008 Aug;27(4):571-8.
- Henriques GS, Cozzolino SMF. Ferro. In: Cozzolino SMF, organizadora. *Biodisponibilidade de nutrientes*. 4 ed. Barueri: Manole; 2012. p.645-674.
- Hoffman JS, Benditt EP. Plasma clearance kinetics of the amyloid-related high density lipoprotein apoprotein, serum amyloid protein (apoSAA), in the mouse. Evidence for rapid apoSAA clearance. *J Clin Invest* 1983;71:926 - 34.
- Hoffmann K, Boeing H, Dufour A, Volatier JL, Telman J, Virtanen M, Becker W, De Henauw S; EFCOSUM Group. Estimating the distribution of usual dietary intake by short-term measurements. *Eur J Clin Nutr* 2002;56 Suppl 2:S53-62.
- Holick MF. *Vitamin D deficiency: what a pain it is?* Mayo Clin Proc. 2003;78(12):1457-9.
- Holick MF. *Vitamin D: its role in cancer prevention and treatment*. Prog Biophys Mol Biol. 2006;92:49-59.

- Holick MF. Vitamina D. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, organizadores. *Nutrição moderna na saúde e na doença*. 2 ed. Barueri: Manole; 2009. p.405-425.
- Hrabovský V, Zadák Z, Bláha V, Hyspler R, Karlík T, Martínek A, Mendlová A. Cholesterol metabolism in active Crohn's disease. *Wien Klin Wochenschr*. 2009;121(7-8):270-5.
- Hudgins LC, Parker TS, Levine DM, Gordon BR, Saal SD, Jiang XC, Seidman CE, Tremaroli JD, Lai J, Rubin AL. A single intravenous dose of endotoxin rapidly alters serum lipoproteins and lipid transfer proteins in normal volunteers. *J Lipid Res* 2003;44:1489 - 98.
- Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J, Almer S, Tysk C, O'Morain CA, Gassull M, Binder V, Finkel Y, Cortot A, Modigliani R, Laurent-Puig P, Gower-Rousseau C, Macry J, Colombel JF, Sahbatou M, Thomas G. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*. 2001 May 31;411(6837):599-603.
- Hwang C, Ross V, Mahadevan U. Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease: From A to zinc. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Oct;18(10):1961-81.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 : análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro, 2011.
- Institute of Medicine. National Academies Press. *Dietary reference intakes – DRI: for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline*. Washington, DC; 1998.
- Institute of Medicine. National Academies Press. *Dietary reference intakes – DRI: applications in dietary assessment*. Washington, DC; 2000.
- Institute of Medicine. National Academies Press. *Dietary reference intakes – DRI: for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington, DC; 2002.
- Institute of Medicine. National Academies Press. *Dietary reference intakes – DRI: for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate*. Washington, DC; 2005.
- Irving PM, Shanahan F, Rampton DS. Drug interactions in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103:207-219.
- Jahnsen J, Falch JA, Mowinckel P, Aadland E. Vitamin D status, parathyroid hormone and bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 2002 Feb;37(2):192-9.
- Jahnsen J, Falch JA, Mowinckel P, Aadland E. Body Composition in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *Am J Gastroenterol*. 2003 Jul;98(7):1556-62.
- Jaime PC, Monteiro CA. Consumo de frutas e hortaliças na população adulta brasileira, 2003. *Cad Saude Publica*. 2005;21 Suppl:19-24.
- Jeejeebhoy KN. The many faces of malnutrition in Crohn's disease. *Am J Clin Nutr*. 1988;67:819-20.
- Jørgensen SP, Agnholt J, Glerup H, Lyhne S, Villadsen GE, Hvas CL, Bartels LE, Kelsen J, Christensen LA, Dahlerup JF. Clinical trial: vitamin D3 treatment in Crohn's disease - a randomized double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Aug;32(3):377-83.
- Jørgensen SP, Hvas CL, Agnholt J, Christensen LA, Heickendorff L, Dahlerup JF. Active Crohn's disease is associated with low vitamin D levels. *J Crohns Colitis*. 2013 Feb 8.

- Joseph AJ, George B, Pulimood AB, Seshadri MS, Chacko A. 25 (OH) vitamin D level in Crohn's disease: association with sun exposure & disease activity. *Indian J Med Res.* 2009 Aug;130(2):133-7.
- Karagiannides I, Pothoulakis C. Substance P, obesity, and gut inflammation. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009;16(1):47–52.
- Karmiris K, Koutroubakis IE, Xidakis C, Polychronaki M, Voudouri T, Kouroumalis EA. Circulating levels of leptin, adiponectin, resistin, and ghrelin in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12:100-5.
- Kelly P, Suibhne TN, O'Morain C, O'Sullivan M. Vitamin D status and cytokine levels in patients with Crohn's disease. *Int J Vitam Nutr Res.* 2011 Jul;81(4):205-10.
- Lanfranchi GA, Brignola C, Campieri M, Bazzocchi G, Pasquali R, Bassein L, Labo G. Assessment of nutritional status in Crohn's disease in remission or low activity. *Hepatology*. 1984;31:129-32.
- Lenicek M, Duricova D, Komarek V, Gabrysova B, Lukas M, Smerhovsky Z, Vitek L. Bile acid malabsorption in inflammatory bowel disease: assessment by serum markers. *Inflamm Bowel Dis.* 2011 Jun;17(6):1322-7.
- Lerner A, Iancu TC. Advances in understanding the bioavailability and absorption of iron. In: Horwitz C, Rozen P. *Frontiers of Gastrointestinal Research - Progress in Diet and Nutrition.* Tel Aviv: Karger; 1988. v 14, p 117-134.
- Loew D, Wanitschke R, Schroedter A. Studies on vitamin B12 status in the elderly-prophylactic and therapeutic consequences. *Int J Vitam Nutr Res* 1999;69:228–33.
- Lomer MCE, Kodjabashia K, Hutchinson C, Greenfield SM, Thompson RPH, Powell JJ. Intake of dietary iron is low in patients with Crohn's disease: a case-control study. *Br J Nutr.* 2004; 91:141-148.
- Lora FL, Amarante HMB, Pisani JC, Borba VZC, Kulak CAM, Carmes ER. Avaliação da densidade mineral óssea em pacientes com doença inflamatória intestinal. *Arq Gastroenterol.* 2005; 42:201-205.
- Maeda SS, Saraiva GL, Kunii IS, Hayashi LF, Cendoroglo MS, Ramos LR, Lazaretti-Castro M. Factors affecting vitamin D status in different populations in the city of Sao Paulo, Brazil: the Sao Paulo vitamin D Evaluation Study (SPADES). *BMC Endocr Disord.* 2013 Apr 29;13(1):14.
- Mahida YR, Kurlac L, Gallagera A, Hawkey CJ. High circulating concentrations of interleukin-6 in active Crohn's disease but not ulcerative colitis. *Gut.* 1991;32:1531-4.
- Marchioni DL, Slater B, Fisberg RM. Aplicação das Dietary Reference Intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. *Rev. Nutr.*, Campinas, 17(2):207-216, abr./jun., 2004
- Martin CA, Almeida VV, Ruiz MR, Visentainer JEL, Matshushita M, Souza NE, Visentainer JV. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. *Rev. Nutr.* 2006 Dec;19(6):761-770.
- Martini LA, Verly E Jr, Marchioni DM, Fisberg RM. Prevalence and correlates of calcium and vitamin D status adequacy in adolescents, adults, and elderly from the Health Survey—São Paulo. *Nutrition.* 2013 Jun;29(6):845-50.
- Mattila P, Lehtikoinen K, Kiiskinen T, Piironen V. Cholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol content of chicken egg yolk as affected by the cholecalciferol content of feed. *J Agric Food Chem.* 1999 Oct;47(10):4089-92.
- McCarthy D, Duggan P, O'Brien M, Kiely M, McCarthy J, Shanahan F, Cashman KD. Seasonality of vitamin D status and bone turnover in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 May 1;21(9):1073-83.

- Mijac DD, Janković GL, Jorga J, Krstić MN. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. *Eur J Intern Med*. 2010 Aug;21(4):315-9.
- Millar AD, Rampton DS, Blake DR. Effects of iron and iron chelation in vitro on mucosal oxidant activity in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14, 1163–1168.
- MS - Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política Alimentação e Nutrição. *Guia Alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável*. Brasília, DF; 2006.
- Molina MC, Bettiol H, Barbieri MA, Silva AA, Conceição SI, Dos-Santos JE. Food consumption by young adults living in Ribeirão Preto, SP, 2002/2004. *Braz J Med Biol Res*. 2007 Sep;40(9):1257-66.
- Monsen ER, Hallberg L, Layrisse M, Hegsted DM, Cook JD, Mertz W, Finch CA. Estimation of available dietary iron. *Am J Clin Nutr* 1978 Jan;31(1):134-41.
- Monteiro CA, Mondini L, Costa RB. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). *Rev Saude Publica*. 2000 Jun;34(3):251-8.
- Multiple Source Method (MSM), version 1.0.1 [software na internet]. Desenvolvido pelo Departamento de Epidemiologia do Instituto Alemão de Nutrição Humana Potsdam-Rehbrücke; 2008-2011. Disponível em: <https://msm.dife.de/>.
- Murch SH. Local and systemic effects of macrophage cytokines in intestinal inflammation. *Nutrition*. 1998;14:780-3.
- Nanri A, Yoshida D, Yamaji T, Mizoue T, Takayanagi R, Kono S. Dietary patterns and C-reactive protein in Japanese men and women. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:1488-96.
- Navarro AM, Marchini JS. Uso de medidas antropométricas para estimar gordura corporal em adultos. *Nutrire: Rev Soc Bras Alimen Nutr*. 2000; 19/20:31-47.
- Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, Vaughn MB, Donovan A, Ward DM, Ganz T, Kaplan J. Hcpidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science*. 2004 Dec 17;306(5704):2090-3.
- NEPA-UNICAMP – Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. Universidade Estadual de Campinas. *Tabela brasileira de composição de alimentos*. 2 ed. Campinas, SP; 2006.
- Philippi ST. Alimentação saudável e a pirâmide dos alimentos. In: Philippi ST, organizadora. *Pirâmide dos alimentos: fundamentos básicos da nutrição*. Barueri: Manole; 2008. p.1-29.
- Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MCS, Costa VM. *Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras*. 4 ed. São Paulo: Atheneu; 2000.
- Querfeld U, Ong JM, Prehn J, Carty J, Saffari B, Jordan SC, Kern PA. Effects of cytokines on the production of lipoprotein lipase in cultured human macrophages. *J Lipid Res*. 1990 Aug;31(8):1379-86.
- Razack R, Seidner DL. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007; 23:400-405.
- Reimund JM, Arondel Y, Escalin G, Finck G, Baumann R, Duclos B. Immune activation and nutritional status in adult Crohn's disease patients. *Dig Liver Dis* 2005;37, 424-431.
- Ripollés Piquer B, Nazih H, Bourreille A, Segain JP, Huvelin JM, Galmiche JP, Bard JM. Altered lipid, apolipoprotein, and lipoprotein profiles in inflammatory bowel disease: consequences on the cholesterol efflux capacity of serum using Fu5AH cell system. *Metabolism*. 2006 Jul;55(7):980-8.

- Rocha R, Santana GO, Almeida N, Lyra AC. Analysis of fat and muscle mass in patients with inflammatory bowel disease during remission and active phase. *Br J Nutr*. 2009;101:676-9.
- Romanato G, Scarpa M, Ruffolo C, Marin R, Zambon S, Zanoni S, Basato S, Filosa T, Pilon F, Angriman I, Manzato E. Lipid and phospholipid profile after bowel resection for Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis*. 2008 Oct;23(10):931-8.
- Romanato G, Scarpa M, Angriman I, Faggian D, Ruffolo C, Marin R, Zambon S, Basato S, Zanoni S, Filosa T, Pilon F, Manzato E. Plasma lipids and inflammation in active inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Feb 1;29(3):298-307.
- Sakamoto N, Kono S, Wakai K, Fukuda Y, Satomi M, Shimoyama T, Inaba Y, Miyake Y, Sasaki S, Okamoto K, Kobashi G, Washio M, Yokoyama T, Date C, Tanaka H; Epidemiology Group of the Research Committee on Inflammatory Bowel Disease in Japan. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflamm Bowel Dis*. 2005 Feb;11(2):154-63.
- Salviano FN, Burgos MGPA, Santos EC. Perfil socioeconômico e nutricional de pacientes com doença inflamatória intestinal internados em um hospital universitário. *Arq Gastroenterol* 2007; 44 (2)
- Sappati Biyyani RS, Putka BS, Mullen KD. Dyslipidemia and lipoprotein profiles in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Lipidol*. 2010 Nov-Dec;4(6):478-82.
- Scaldaferri F, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: progress and current concepts of etiopathogenesis. *J Dig Dis*. 2007 Nov;8(4):171-8.
- Sewter CP, Digby JE, Blows F, Prins J, O'Rahilly S. Regulation of tumour necrosis factor-alpha release from human adipose tissue in vitro. *J Endocrinol* 1999 Oct;163(1):33-8.
- Siffledeen JS, Siminoski K, Steinhart H, Greenberg G, Fedorak RN. The frequency of vitamin D deficiency in adults with Crohn's disease. *Can J Gastroenterol*. 2003 Aug;17(8):473-8.
- Silva BCC, Camargos BM, Fujii JB, Dias EP, Soares MMS. Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea, em pacientes ambulatoriais. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 52, n. 3, Apr. 2008.
- Slater B, Marchioni DL, Fisberg RM. Estimando a prevalência da ingestão inadequada de nutrientes. *Rev Saude Publica*. 2004 Aug;38(4):599-605
- Sousa-Guerreiro C, Cravo M, Costa AR, Miranda A, Tavares L, Moura-Santos P, MarquesVidal P, Nobre Leitão C. A Comprehensive Approach to Evaluate Nutritional Status in Crohn's Patients in the Era of Biologic Therapy: A Case-Control Study. *Am J Gastroenterol*. 2007 Nov;102(11):2551-6
- Souza MHL, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, Passos ADC, Martinelli ALC, Meneghelli U. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol*. 2002;399(2):98-105
- Souza HN, Lora FL, Kulak CAM, Mañas NCP, Amarante HMB, Borba VZC. Níveis baixos de 25- hidroxivitamina D (25OHD) em pacientes com doença inflamatória intestinal e sua correlação com a densidade mineral óssea. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008; 52: 684-691.
- Souza MM; Belasco AGS; Aguilar-Nascimento JE. Perfil Epidemiológico dos Pacientes Portadores de Doença Inflamatória Intestinal do Estado de Mato Grosso. *Rev bras Coloproct*, 2008;28(3): 324-328.
- Spoetl T, Hausmann M, Klebl F, Dirmeier A, Klump B, Hoffmann J, Herfarth H, Timmer A, Rogler G. Serum soluble TNF receptor I and II levels correlate with disease activity in IBD patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2007 Jun;13(6):727-32.

Sposito AC et al.. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol.* 2007;88 Suppl 1:2S-19S.

Steed H, Walsh S, Reynolds N. A brief report of the epidemiology of obesity in the inflammatory bowel disease population of Tayside, Scotland. *Obes Facts* 2009;2(6):370–372.

Stenson WF. Doença intestinal inflamatória. In: Goldman L, Ausiello D. *Cecil, tratado de medicina interna*. 22. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p.996-1005.

Suibhne TN, Cox G, Healy M, O'Morain C, O'Sullivan M. Vitamin D deficiency in Crohn's disease: prevalence, risk factors and supplement use in an outpatient setting. *J Crohns Colitis*. 2012 Mar;6(2):182-8.

Tajika M, Matsuura A, Nakamura T, Suzuki T, Sawaki A, Kato T, Hara K, Ookubo K, Yamao K, Kato M, Muto Y. Risk factors for vitamin D deficiency in patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol.* 2004 Jun;39(6):527-33.

TBCAUSP - Tabela brasileira de composição de alimentos: projeto integrado de composição de alimentos [banco de dados na internet]. São Paulo: Departamento de alimentos e nutrição experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. BRASILFOODS – Rede brasileira de dados de composição de alimentos. Disponível em: <http://www.fcf.usp.br/tabela/>.

Thornton JR, Emmett PM, Heaton KW. Diet and Crohn's disease: characteristics of the pre-illness diet. *Br Med J.* 1979 Sep 29;2(6193):762-4.

Turnbull GK, Vallis TM. QOL in inflammatory bowel disease: the interaction of disease activity with psychosocial function. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:1450-4.

Ulitsky A, Ananthakrishnan AN, Naik A, Skaros S, Zadvornova Y, Binion DG, Issa M. Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease: association with disease activity and quality of life. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011 May;35(3):308-16.

USDA – United States Department of Agriculture National Nutrient Database for Standard Reference [banco de dados na internet]. Washington, DC: Nutrient data laboratory. Agricultural Research Service. United States Department of Agriculture. Disponível em: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>.

Vagianos K, Bector S, McConnell J, Bernstein CN. Nutrition Assessment of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007 Jul-Aug;31(4):311-9

Valentini L, Schaper L, Buning C, Hengstermann S, Koernicke T, Tillinger W, Guglielmi FW, Norman K, Buhner S, Ockenga J, Pirlich M, Lochs H. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition.* 2008 Jul-Aug;24(7-8):694-702.

Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, Ochsenkühn T, Orchard T, Rogler G, Louis E, Kupcinkas L, Mantzaris G, Travis S, Stange E; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis.* 2010 Feb;4(1):7-27

Van Etten E, Decallonne B, Verlinden L, Verstuyf A, Bouillon R, Mathieu C. Analogs of 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 as pluripotent immunomodulators. *J Cell Biochem* 2003 Feb 1;88(2):223-6.

Vijverman A, Piront P, Belaiche J, Louis E. Evolution of the prevalence and characteristics of anemia in inflammatory bowel diseases between 1993 and 2003. *Acta Gastroenterol Belg.* 2006 Jan-Mar;69(1):1-4.

- Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA*. 1999;282:2131-5.
- Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Progr Biophys Mol Biol*. 2006;92:17-25.
- Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr*. 1997 Apr;65 Suppl4:1220S-1228S.
- Willett WC. *Nutritional Epidemiology*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1998.
- Williams HR, Willsmore JD, Cox IJ, Walker DG, Cobbold JF, Taylor-Robinson SD, Orchard TR. Serum metabolic profiling in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2012 Aug;57(8):2157-65.
- WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: Assessment, prevention and control. *Report of a joint WHO/UNICEF/UNU consultation*. Geneva: World Health Organization; 1998.
- WHO – World Health Organization. Human energy requirements. *Report of joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation*. Rome; 2001. (FAO Food and Nutrition Technical Report Series, 1).
- WHO – World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation*. Geneva; 2003. (WHO Technical Report Series, 916).
- Wood RJ, Ronnenberg AG. Ferro. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, organizadores. *Nutrição moderna na saúde e na doença*. 2 ed. Barueri: Manole; 2009. p.267-291.
- Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000 Sep;72(3):690-3.
- Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2007 Jul 26;448(7152):427-34.
- Yakut M, Ustün Y, Kabaçam G, Soykan I. Serum vitamin B12 and folate status in patients with inflammatory bowel diseases. *Eur J Intern Med*. 2010 Aug;21(4):320-3.

Anexo 1

ETIQUETA

DATA: ____/____/____

PROTOCOLO NOD2/CARD15 – DOENÇA DE CROHN

NOME: _____ TELEFONE: _____

REGISTRO HC: _____ OCUPAÇÃO PROFISSIONAL: _____

SEXO: 1 – MASC 2 – FEM CPF: _____

RAÇA: 1 – BRANCO 2 – NEGRO 3 – PARDO 4 – AMARELO 5 – ÍNDIO

IDADE (NA COLETA DO SANGUE): _____ ANOS

IDADE NO INÍCIO DOS SINTOMAS: _____ ANOS

IDADE NO DIAGNÓSTICO: _____ ANOS

HISTÓRIA FAMILIAR DE DII (CROHN OU RCUI): 1. SIM 2. NÃO GRAU DE PARENTESCO: _____

ANCESTRALIDADE: MÃE: _____ PAI: _____

AVÓS MATERNOs: (♀) _____ (♂) _____

AVÓS PATERNOS: (♀) _____ (♂) _____

ESCOLARIDADE: 1. € ANALFABETO

€ ENSINO BÁSICO (1ª A 4ª) 2. € COMPLETO 3. € INCOMPLETO

€ ENSINO FUNDAMENTAL (5ª A 8ª) 4. € COMPLETO 5. € INCOMPLETO

€ ENSINO MÉDIO (COLEGIAL) 6. € COMPLETO 7. € INCOMPLETO

€ ENSINO SUPERIOR 8. € COMPLETO 9. € INCOMPLETO

MEDICAÇÕES JÁ UTILIZADAS			MEDICAÇÕES EM USO:		
SULFA (AZUFIN)	1 – SIM	2 – NÃO	SULFASSALAZINA	1 – SIM	2 – NÃO
MESAL (PENTASA/AZALIT/MESACOL)	1 – SIM	2 – NÃO	MESALAZINA	1 – SIM	2 – NÃO
MESALAZINA (SUPOS)	1 – SIM	2 – NÃO	MESAL (SUPOSITÓRIO)	1 – SIM	2 – NÃO
AZATIOPRINA (IMURAN)	1 – SIM	2 – NÃO	AZATIOPRINA	1 – SIM	2 – NÃO
CORTICOIDE VO/EV (ENTOCORT/MEDICORTEN)	1 – SIM	2 – NÃO	CORTICOIDE (VO/EV)	1 – SIM	2 – NÃO
CORTICOIDE SUPOS (ENTOCORT)	1 – SIM	2 – NÃO	CORTICOIDE (SUPOSITÓRIO)	1 – SIM	2 – NÃO
METOTREXATE	1 – SIM	2 – NÃO	METOTREXATE	1 – SIM	2 – NÃO
INFLIXIMAB (REMICADE)	1 – SIM	2 – NÃO	INFLIXIMAB	1 – SIM	2 – NÃO
CIPROFLOXACINA	1 – SIM	2 – NÃO	CIPROFLOXACINA	1 – SIM	2 – NÃO
METRONIDAZOL (FLAGIL)	1 – SIM	2 – NÃO	METRONIDAZOL	1 – SIM	2 – NÃO
ACIDO FÓLICO	1 – SIM	2 – NÃO	ACIDO FÓLICO	1 – SIM	2 – NÃO
VITAMINA B12	1 – SIM	2 – NÃO	VITAMINA B12	1 – SIM	2 – NÃO
SULFATO FERROSO (NORIPURUM)	1 – SIM	2 – NÃO	SULFATO FERROSO	1 – SIM	2 – NÃO
POLIVITAMINICOS	1 – SIM	2 – NÃO	POLIVITAMINICOS	1 – SIM	2 – NÃO
SUPLEMENTO DE CÁLCIO	1 – SIM	2 – NÃO	SUPLEMENTO DE CÁLCIO	1 – SIM	2 – NÃO
RANITIDINA/CIMETID (ANTAK)	1 – SIM	2 – NÃO	RANITIDINA/CIMETI.	1 – SIM	2 – NÃO
OMEPRAZOL (LOSEC/OUTROS)	1 – SIM	2 – NÃO	OMEPRAZOL	1 – SIM	2 – NÃO

MANIFESTAÇÕES EXTRA-INTESTINAIS (EM QUALQUER MOMENTO):

ARTRITE/ARTRALGIA	1 – SIM	2 – NÃO	PIODERMA GANGRENOSO	1 – SIM	2 – NÃO
IRITE	1 – SIM	2 – NÃO	AFTAS ORAIS	1 – SIM	2 – NÃO
UVEITE	1 – SIM	2 – NÃO	FISTULAS	1 – SIM	2 – NÃO
ERITEMA NODOSO	1 – SIM	2 – NÃO	FEBRE	1 – SIM	2 – NÃO

TABAGISMO: 1 – SIM 2 – NÃO

ATUALMENTE 1 – SIM 2 – NÃO

Nº DE CIGARROS POR DIA: _____ TEMPO DE TABAGISMO: _____ ANOS

CIRURGIA PRÉVIA (RELACIONADA COM CROHN): 1 – SIM 2 – NÃO _____

ETIQUETA

DATA

CLASSIFICAÇÃO DE VIENA

Idade no diagnóstico	Localização da doença	Comportamento da doença
A1: <40 anos	L1: íleo terminal	B1: não-estenosante e não-penetrante
A2: ≥40 anos	L2: cólon	B2: estenosante
	L3: íleo e cólon	B3: penetrante
	L4: TGI superior	

ÍNDICE DE ATIVIDADE INFLAMATÓRIA de acordo com Harvey & Brads		PONTUAÇÃO
1) Estado geral (Ótimo=0; Bom=1; Regular=2; Mau=3; Péssimo=4)		0-4
2) Dor abdominal (Ausente=0; Leve=1; Moderada=2; Grave=3)		0-3
3) Número de evacuações líquidas/dia		nº/dia
4) Massa abdominal (Ausente=0; Duvidosa=1; Bem definida=2; Bem definida e dolorosa=3)		0-3
5) Complicações: Artralgia/Artrite, Uveíte/Irite, Eritema nodoso, Aftas orais, Pioderma gangrenoso, Fissura anal, Fístulas, Abscesso, etc.		1 ponto cada
≤ 7 → Inativa/Leve	8 - 10 → Leve/Moderada	> 10 → Moderada/Grave
		TOTAL _____

ÍNDICE DE ATIVIDADE INFLAMATÓRIA de acordo com Best et al (CDAI)	MULTIPLICADO POR
1) Número de evacuações líquidas na última semana	2
2) Dor abdominal (Ausente=0; Leve=1; Moderada=2; Grave=3) Considerar a soma total dos dados individuais da última semana	5
3) Estado geral (Ótimo=0; Bom=1; Regular=2; Mau=3; Péssimo=4). Considerar a soma total dos dados individuais da última semana	7
4) Nº de sintomas/sinais associados (alistar por categorias: a) Artralgia/Artrite; b) Irite/Uveíte; c) Eritema nodoso/Pioderma gangrenoso/Aftas orais; d) Fissura anal, fístula ou abscesso; e) Outras fístulas; f) Febre	20 (valor máximo=120)
5) Consumo de antidiarréico (Não=0; Sim=1)	30
6) Massa abdominal (Ausente=0; Duvidosa=2; Bem definida=5)	10
7) “Déficit” de hematócrito: Homens: 47-Ht; Mulheres: 42-Ht (diminuir em vez de somar no caso do Ht do paciente ser > do que o padrão)	6
8) Peso*: porcentagem abaixo do esperado (diminuir em vez de somar se o peso do paciente for maior que o esperado) * Peso esperado ou ideal = _____ Altura (m) ² x 25,5 = _____ Kg (homens) _____ Altura (m) ² x 22,5 = _____ Kg (mulheres)	1
TOTAL _____	
Soma total (IA da doença de Crohn) = < 150 = Remissão; 150 - 250 = Leve; 250 - 350 = Moderada; > 350 = Grave	

EXAMES LABORATORIAIS (PEGAR DO COMPUTADOR)

HT:

ASCA:

HB:

ALBUMINA:

VCM:

VITAMINA B12:

CHCM:

ACIDO FOLICO:

LEUC:

ZINCO:

PLAQ:

FERRO:

PCR:

FERRITINA:

VHS:

TRANSFERRINA:

α1GLICOPROTEINA:

SAT. FERRO:

ANCA:

COLESTEROL TOTAL:

Anexo 2

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - paciente

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M F
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO Nº APTO:
 BAIRRO: CIDADE
 CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
 NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M F
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO: Nº APTO:
 BAIRRO: CIDADE:
 CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. **TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:** AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR E DO ESTADO NUTRICIONAL EM PORTADORES DA DOENÇA DE CROHN
2. **PESQUISADOR:** AYTAN MIRANDA SIPAHI.....
 CARGO/FUNÇÃO: MÉDICO..... INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 13443.....
 UNIDADE DO HCFMUSP: DISCIPLINA DE GASTROENTEROLOGIA CLÍNICA.....
3. **AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:**
 i. SEM RISCO RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO
 ii. RISCO BAIXO RISCO MAIOR
 (probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
4. **DURAÇÃO DA PESQUISA :** aproximadamente 18 meses.....

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. **justificativa e os objetivos da pesquisa:** A Doença de Crohn é uma doença que provoca desnutrição em muitos pacientes. Os pacientes com Doença de Crohn podem apresentar várias deficiências nutricionais que são contribuintes para piora do estado do paciente. Tais deficiências podem ter origens diversas como: através da alimentação inadequada, absorção dos nutrientes inadequada, perda de nutrientes etc. Sendo assim, esse estudo tem como propósito estudar o perfil nutricional e dietético de portadores de Doença de Crohn que, poderá ser útil para o planejamento e avaliação do estado nutricional e contribuir para melhora da qualidade de vida desses pacientes.
2. **procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:** Você fará uma entrevista e terá uma amostra de sangue colhida para realização de dosagem de componentes do sangue. Em conjunto, fará um exame para avaliação da composição corporal, chamado de Bioimpedância e preencherá registros alimentares com o conteúdo de toda a sua alimentação em um determinado período.
3. **desconfortos e riscos esperados:** Os riscos são apenas aqueles da coleta do sangue – dor no local da picada e pequeno hematoma (mancha roxa).

4. **benefícios que poderão ser obtidos:** A identificação dessas alterações pode ajudar a melhorar o tratamento nutricional da doença de Crohn, ajudar a identificar os pacientes de maior risco e que necessitarão de tratamento especial. Não há benefício direto particular.
5. **procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:** Os procedimentos realizados nesse estudo são os de menor risco.

**IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA
CONSIGNANDO:**

1. **acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas:** Você poderá ter acesso, a qualquer momento, sobre informações dos exames realizados, riscos e benefícios desta e tirar dúvidas quando desejado.
2. **liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência:** A qualquer momento você terá liberdade de retirar seu consentimento e deixar de participar do estudo, sem que com isso você deixe de receber acompanhamento adequado.
3. **salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade:** Todas as informações fornecidas pelo participante da pesquisa serão mantidas em completo sigilo, como também os seus exames laboratoriais.
4. **disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa:** Independentemente de sua participação na pesquisa você sempre terá direito ao atendimento médico no HCFMUSP.
5. **viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa:** Não está prevista qualquer indenização adicional por danos à sua saúde, decorrentes desta pesquisa, sabendo também que essa pesquisa não envolve maiores riscos.

**V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO
ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE DÚVIDAS**

Dr. Aytan Miranda Sipahi – tel: 0xx11-3061-7279 e-mail: aytan@usp.br

VI - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, de de 200 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - controle

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO CONTROLE:.....
 RG Nº : RGHC:..... SEXO : M F
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO Nº APTO:
 BAIRRO: CIDADE
 CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
 NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE :..... SEXO: M F
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO: Nº APTO:
 BAIRRO: CIDADE:
 CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. **TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:** AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR E DO ESTADO NUTRICIONAL EM PORTADORES DA DOENÇA DE CROHN
2. **PESQUISADOR:** AYTAN MIRANDA SIPAHI.....
 CARGO/FUNÇÃO: MÉDICO..... INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 13443.....
 UNIDADE DO HCFMUSP: DISCIPLINA DE GASTROENTEROLOGIA CLÍNICA.....
3. **AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:**
 i. SEM RISCO RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO
 ii. RISCO BAIXO RISCO MAIOR
- (probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
4. **DURAÇÃO DA PESQUISA :** aproximadamente 18 meses.....

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. **justificativa e os objetivos da pesquisa:** A Doença de Crohn é uma doença que provoca desnutrição em muitos pacientes. Os pacientes com Doença de Crohn podem apresentar várias deficiências nutricionais que são contribuintes para piora do estado do paciente. Tais deficiências podem ter origens diversas como: através da alimentação inadequada, absorção dos nutrientes inadequada, perda de nutrientes etc. Sendo assim, esse estudo tem como propósito estudar o perfil nutricional e dietético de portadores de Doença de Crohn que, poderá ser útil para o planejamento e avaliação do estado nutricional e contribuir para melhora da qualidade de vida desses pacientes.

2. **procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:** Você fará uma entrevista e terá uma amostra de sangue colhida para realização de dosagem de componentes do sangue. Em conjunto, fará um exame para avaliação da composição corporal, chamado de Bioimpedância e preencherá registros alimentares com o conteúdo de toda a sua alimentação em um determinado período.
3. **desconfortos e riscos esperados:** Os riscos são apenas aqueles da coleta do sangue – dor no local da picada e pequeno hematoma (mancha roxa).
4. **benefícios que poderão ser obtidos:** A identificação dessas alterações pode ajudar a melhorar o tratamento nutricional da doença de Crohn, ajudar a identificar os pacientes de maior risco e que necessitarão de tratamento especial. Não há benefício direto particular.
5. **procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:** Os procedimentos realizados nesse estudo são os de menor risco.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. **acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas:** Você poderá ter acesso, a qualquer momento, sobre informações dos exames realizados, riscos e benefícios desta e tirar dúvidas quando desejado.
2. **liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência:** A qualquer momento você terá liberdade de retirar seu consentimento e deixar de participar do estudo, sem que com isso você deixe de receber acompanhamento adequado.
3. **salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade:** Todas as informações fornecidas pelo participante da pesquisa serão mantidas em completo sigilo, como também os seus exames laboratoriais.
4. **disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa:** Independentemente de sua participação na pesquisa você sempre terá direito ao atendimento médico no HCFMUSP.
5. **viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa:** Não está prevista qualquer indenização adicional por danos à sua saúde, decorrentes desta pesquisa, sabendo também que essa pesquisa não envolve maiores riscos.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE DÚVIDAS

Dr. Aytan Miranda Sipahi – tel: 0xx11-3061-7279 e-mail: aytan@usp.br

VI - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, de de 2012 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

Anexo 4

INSTRUÇÕES DE PREENCHIMENTO DO REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS ALTERNADOS

1º passo

Escolha 1 das 3 opções de seleção de dias para preencher o seu registro alimentar:

1ª opção (X)	2ª feira	4ª feira	Sábado
2ª opção ()	3ª feira	6ª feira	Domingo
3ª opção ()	4ª feira	6ª feira	Domingo

No exemplo acima, a escolha foi a 1ª opção, logo, os dias selecionados para preenchimento são: 2ª feira, 4ª feira e sábado.

2º passo

⇒ Anote tudo o que você comer nos 3 dias selecionados, informando as quantidades de cada alimento.

Exemplo:

Refeição	Alimento	Quantidade
Café da manhã	Leite integral	½ xícara de chá
	Café com açúcar	½ xícara de chá
	Pão francês	1 unid.
	Manteiga com sal	4 pontas de faca
Almoço	Arroz	3 colheres de sopa
	Feijão	1 concha pequena
	Bife de contra-filé frito	1 bife grande
	Cenoura cozida	1 colher de sopa
	Tomate	4 fatias finas
	temperado com sal e azeite	1 colher de chá de azeite
Lanche da tarde	Suco de laranja com açúcar	1 copo de requeijão
	Maçã	1 unid.
Jantar	Arroz	3 colheres de sopa
	Feijão preto	1 concha pequena
	Coxa de frango assada com pele	1 unidade grande
	Alface	3 folhas grandes
Lanche da noite	temperado com sal e azeite	1 colher de chá de azeite
	Bolacha de chocolate recheada	3 unids

3º passo

⇒ Informe a quantidade consumida em medidas caseiras:

- colher de sopa, de chá, escumadeira, concha, etc;
- copo de requeijão, americano, xícara de café, etc;
- fatias pequena/grande, fina/grossa.

⇒ Especifique o tipo / corte da carne:

- Carne bovina: acém, patinho, músculo, contra-filé, etc;
- Frango: coxa, sobrecoxa, peito, etc, **com ou sem pele**;
- Peixe: pescada, merluza, cação, sardinha, etc.

⇒ Anote se adoçou os líquidos com **açúcar ou adoçante**

⇒ **Tempero**: Informe, caso utilizar **temperos prontos** como caldo de carne, sazón, etc; e como temperou a **salada** (sal, óleo, molho para salada, vinagre, limão, etc).

⇒ Em dias em que houver **festas, churrasco, ou for um dia diferente** (como o dia que vai ao hospital ou fazer exames), não anote o que você comeu, escolha outra opção de dias, dentre as 3 existentes.

⇒ Informe como o alimento foi preparado: cozido, assado, frito, empanado, à milaneza, etc.

⇒ Tente colocar o máximo de informações e detalhes sobre o alimento, se possível até a marca, exemplo:

- **Bolachas**: informar o tipo (recheada, maria, maizena, água e sal, etc), o sabor (chocolate, morango, etc) e a marca (trakinas, bono, passatempo, etc);
- **Sucos**: informar se é **natural ou artificial** (em pó, concentrado), **normal ou diet/light**, o **sabor** (uva, laranja, caju, etc) e a **marca** (tang, clight, maguary, etc);
- **Pães**: informar o **tipo** (francês, de fôrma, bisnaga, doce, etc), se é **integral ou branco**, e se tem recheio ou não;
- **Bolos**: informar o **sabor** (chocolate, simples, etc), se é **caseiro ou industrializado**, e se tem **recheio ou cobertura**;
- **Frios**: informar o tipo de queijo (mussarela, prato, minas, etc) ou embutido (mortadela, presunto, apresuntado, peito de peru, etc) e quantas fatias.

Em caso de **DÚVIDAS** ligue para LIM 07 Gastroenterologia Clínica **3061-7279** (nutricionista Juliana Iqueda).