

U. PORTO



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

Doença de Crohn e Terapêutica Nutricional: Revisão das Recomendações

*“Crohn's Disease and Therapeutic Nutrition:
Review of Recommendations”*

JOANA ANDREIA DE SOUSA OLIVEIRA

Orientado por: Dr.^a Tânia Tinoco

Revisão Temática

1.º Ciclo em Ciências da Nutrição
Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Porto, 2012

INDICE

Lista de Abreviaturas.....	ii
Resumo.....	iii
Abstract.....	iv
1. Introdução	1
2. Doença de Crohn	2
2.1 Caracterização da doença	2
2.2 Epidemiologia/Etiologia/Fatores de risco	2
3. Implicações Nutricionais.....	3
3.1. Desnutrição Proteico-Energética.....	4
3.2. Hidratos de Carbono e Lípidos.....	5
3.3. Défice de Fluídos e Eletrólitos.....	5
3.4. Deficiências em micronutrientes	6
3.4.1. Ferro	6
3.4.2. Cálcio e Vitamina D	6
3.4.3. Selênio, Magnésio e Zinco.....	7
3.4.4. Folato.....	8
3.4.5. Vitamina B12	8
3.4.6. Interação Fármaco-Nutriente	9
4. Terapia Nutricional	9
4.1. Considerações Gerais.....	10
4.2.Considerações Específicas	10
4.2.1.Fibra	10
4.2.2.Lactose	11
4.2.3.Triacilgliceróis de Cadeia Média	11
4.3. Nutrição Entérica Vs Nutrição Parentérica	11
4.4. Nutrientes Imunomoduladores	13
5. Doença de Crohn em Idade Pediátrica	14
6. Análise Crítica e Considerações Finais.....	15

LISTA DE ABREVIATURAS

AGCC - Ácidos Gordos de Cadeia Curta

AG n-3 - Ácidos Gordos Omega – 3

CU – Colite Ulcerosa

DC - Doença de Crohn

DII - Doença Inflamatória Intestinal

DN - Deficiências Nutricionais

DPE - Desnutrição Proteico-Energética

HC – Hidratos de Carbono

NE - Nutrição Entérica

NP - Nutrição Parentérica

SIC - Síndrome do Intestino Curto

SRO - Solução de Re-Hidratação Oral

TGI - Trato Gastrointestinal

TN - Terapêutica Nutricional

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

RESUMO

A Doença de Crohn (DC) é uma Doença Inflamatória Intestinal (DII) crônica com alguns períodos de agudização. As lesões afetam todo o trato gastrointestinal, sendo mais recorrente na região ileocecal. A DC apresenta importantes alterações nutricionais que resultam essencialmente em défices de micronutrientes e desnutrição proteico-energética. A terapia nutricional é avaliada de acordo com a individualidade do paciente com dietas específicas, restrições e suplementação. A Nutrição Entérica (NE) pode ser uma alternativa para fornecer os nutrientes para a recuperação e conservação do estado nutricional. Assim, a manutenção de um bom estado nutricional no paciente com DC revela-se um importante objetivo do seu tratamento de modo a que seja possível proporcionar uma melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: Doença de Crohn; Terapia Nutricional; Dieta; Doença Inflamatória Intestinal; Deficiência Nutricional

ABSTRACT

Crohn disease is an inflammatory bowel disease (IBD) Chronic with some periods of exacerbation. The lesions affect the entire gastrointestinal tract, being more recurring in the ileocecal region. DC presents significant nutritional changes that result in deficits of micronutrients and protein-energy malnutrition. Nutritional therapy is evaluated according to the individuality of the patient with specific diets, restrictions and supplementation. The Enteral Nutrition (NE) can be an alternative to provide nutrients for the recovery and maintenance of nutritional status. Thus, maintaining a good nutritional status in patients with CD appears to be an important goal of the treatment so that it is possible to provide a better quality of life.

Key words: Crohn's disease; Nutritional Therapy; Diet; Inflammatory Bowel Disease; Nutritional Deficit

1. Introdução

A Doença de Crohn (DC) é uma Doença Inflamatória Intestinal (DII), de etiologia desconhecida. ^(1,2,3,4) A sua ocorrência não se limita apenas ao aparelho digestivo, permanecendo uma elevada prevalência de manifestações extra intestinais em doentes com DC. ⁽⁵⁾

Dados epidemiológicos revelam que a incidência da DC tem aumentado a nível mundial, sobretudo nos países desenvolvidos, ⁽²⁰⁾ acompanhada paralelamente por mudanças dos padrões alimentares das sociedades atuais. ^(2,5,7,13)

A DC é frequentemente associada a deficiências nutricionais (DN) severas, apresentando-se o padrão e a severidade da má nutrição dependente da duração, atividade e extensão da doença. ⁽⁵⁾ Como tal, as questões nutricionais relacionadas com a alimentação devem ser consideradas fundamentais na monitorização de doentes com DC, ⁽⁹⁾ sendo a terapêutica planeada individualmente, de acordo com as necessidades do doente. ⁽¹⁰⁾

A terapia nutricional oral, entérica ou parentérica pode ser necessária, sendo a via oral a de eleição sempre que esta se mostre adequada e eficaz. ^(10,11) Na literatura, verifica-se uma tendência favorável à utilização da nutrição entérica (NE), sugerindo unicamente a nutrição parentérica (NP) em situações específicas, ou em que a NE não seja possível. ^(9,10,11) O uso de imunomoduladores tem apresentado uma evolução promissora no tratamento da DC. ⁽¹⁰⁾

No entanto, apesar da evolução de opções de tratamento da DC este é um tema no qual existem muitas informações contraditórias, sendo efetivamente fundamental, perceber de que forma é que a nutrição pode contribuir na atividade da DC e por sua vez, na qualidade de vida dos doentes.

2. Doença de Crohn

2.1. Caracterização da Doença

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal crônica que afeta o trato gastrointestinal. ^(1,2) O curso clínico da doença caracteriza-se por múltiplas agudizações e remissões ⁽¹²⁾. A DC pode afetar qualquer segmento do trato digestivo, desde a boca ao ânus, mas tem maior afinidade para o segmento distal do intestino delgado (*ileon* terminal) e segmento proximal do intestino grosso. A inflamação na DC é geralmente descontínua ao longo do eixo longitudinal do intestino, podendo contudo atingir todas as camadas. ^(3,4)

2.2. Epidemiologia/Etiologia/Fatores de Risco

A literatura não revela dados nacionais epidemiológicos referentes à DC. No entanto, estudos relatam a incidência e prevalência da DC a nível mundial, ⁽¹³⁾ variando com a raça, idade e áreas geográficas ⁽⁵⁾. As DII têm maior incidência e prevalência em países desenvolvidos, como os Europeus, Escócia e EUA, comparativamente com países que se encontram em desenvolvimento. ⁽⁶⁾

A etiologia da DC é referida na literatura como parcialmente desconhecida ⁽⁷⁾, contudo a mesma refere-a como uma inflamação que envolve alterações de tolerância no sistema imunológico do trato gastrointestinal, originando uma inadequada, grave e prolongada resposta inflamatória em indivíduos geneticamente predispostos. ^(5,13) Esta predisposição genética envolve defeitos nas funções da barreira epitelial e na imunidade inata, que afeta a interação com as bactérias comensais do próprio indivíduo. ^(6,7,13)

Na DC verifica-se uma libertação de TNF- α , interferão Alfa, Interleucina-12 e Interleucina-17. O TNF- α possui um papel central na patogenia da inflamação da mucosa na DC, sendo considerado o protótipo de citocina pró-inflamatória. ^(13,15)

O aparecimento de doenças crónicas está relacionado com o estilo de vida do indivíduo, incluído alimentação e sedentarismo ⁽⁷⁾. Nesta linha, diversos estudos tem demonstrado que novos hábitos alimentares, caracterizados por maior consumo de açúcar, hidratos de carbono (HC) refinados, proteína e gordura animal e deficiente consumo de fibra, fruta e vegetais, traduzem-se como fatores de risco para o desenvolvimento da DC. ^(2,5,7,13) Os hábitos tabágicos apresentam-se também como risco acrescido no que respeita ao aparecimento desta patologia. ⁽¹³⁾

3. Implicações Nutricionais

A má nutrição é comum na DII, especialmente em indivíduos com DC ativa. Vários estudos documentam perdas de peso de 70 a 80% em indivíduos hospitalizados com DII, e perdas de 20 a 40% em doentes de consulta externa com DC. ^(1,5,16). O défice nutricional está associado a um aumento da mortalidade e maior tempo de internamento hospitalar, resultando este último num aumento dos custos de internamento para as instituições. ⁽¹³⁾

A má nutrição característica da DC tem como principais causas: diminuição da ingestão energética, presença de inflamação ativa e perdas gastrointestinais de nutrientes derivadas da absorção intestinal comprometida em ambas as fases da doença (ativa e remissiva). ^(1,5) A anorexia, consequência da diminuição da ingestão alimentar, pode resultar não só do receio do aparecimento de sintomas como enjoos e desconforto abdominal ⁽¹⁷⁾, mas também pelo aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias e adipocinas do tecido adiposo branco, com possíveis alterações nos níveis de serotonina a nível hipotalâmico. ^(1,5,17)

Da DC resulta uma desnutrição proteico-energética (DPE), responsável por

uma imunodeficiência humoral e celular, agravando o risco de ocorrência de infecções por translocações bacterianas devido à perda de eficiência da barreira mucosa e de alterações da funcionalidade da mucosa associada ao tecido linfoide. ⁽⁵⁾ Na DC há uma predominância de hipoalbuminemia, perda proteica intestinal e balanço nitrogenado negativo. ⁽¹⁰⁾

Num estudo realizado recentemente, foi reportado uma ingestão inadequada para as vitaminas E, D, A, cálcio, folato, ferro, C, B₆, B₁₂ e zinco. ^(5,13)

A correta gestão clínica da DII exige a escolha de uma terapia nutricional adequada a cada situação, como tal, a avaliação do estado nutricional deve resultar do estudo conjunto da história alimentar, exame físico, parâmetros laboratoriais e análise clínica. ⁽¹⁸⁾

3.1. Desnutrição Proteico-Energética

A DPE afeta 20 a 80% dos doentes com DC. ^(2,5) É considerada o terceiro sintoma clínico mais comum, superado apenas pela diarreia e dor abdominal. ⁽²⁾ Está associado a uma perda de peso na ordem dos 62%, perda essa presente tanto na fase ativa como na fase inativa da doença. ⁽¹⁹⁾

O aumento das necessidades nutricionais em resposta à febre, infecção, formação de abscesso e fístula, retratados na doença, podem aumentar o gasto energético, parecendo ser a atividade da doença o fator determinante para o aparecimento de hipermetabolismo energético e proteico. De um modo geral, o gasto de energia em repouso não difere do normal em pacientes com a doença inativa mas pode superar os valores previstos na presença de febre e sepsis. ⁽¹⁰⁾

De acordo com as recomendações, e tendo em conta que as necessidades variam de acordo com o gasto energético basal, o catabolismo e a atividade da doença em cada doente, as necessidades energéticas destas devem ser, em

média, 30-35Kcal/Kg de peso ideal/dia.⁽¹⁶⁾ No que respeita a necessidades proteicas, estas encontram-se de facto aumentadas, sendo recomendado 1.0-1.5g/kg/dia para adultos que não possuam insuficiência renal ^(10,16) e 2.0g/kg/dia para doentes desnutridos e com sepsis. ^(9,11)

3.2. Hidratos de Carbono e Lípidos

Os novos hábitos alimentares envolvem um elevado consumo de açúcar e hidratos de carbono refinados. Estudos atuais confirmam que o alto consumo desses produtos é considerado fator de risco nas DII, nomeadamente na DC. ⁽²⁰⁾

Os HC provenientes da dieta são assimilados no intestino delgado proximal, onde é iniciado o processo absorptivo. Os HC que não foram absorvidos sofrem fermentação bacteriana no cólon, resultando na formação de gás e ácidos gordos voláteis. ^(6,10,13,19,20) É possível através da prova da D-xilose comprovar a existência de má-absorção em indivíduos com DC. ⁽¹⁰⁾

Com frequência, ocorre má absorção de ácidos biliares quando o íleo terminal está extensamente irritado ou face à recessão intestinal, ⁽²¹⁾ podendo provocar por consequência uma absorção reduzida de gorduras e vitaminas lipossolúveis. ⁽¹⁰⁾ A esteatorreia resulta desse défice absorptivo, encontrando-se a sua gravidade dependente do grau de severidade da doença. ⁽¹⁹⁾

3.3. Défice de Fluídos e Eletrólitos

O défice de fluídos e eletrólitos provém da sintomatologia da doença, especificamente, da diarreia ou esteatorreia. Indivíduos submetidos a recessão cirúrgica encontram-se mais susceptíveis a esta deficiência, principalmente os que no pós-operatório desenvolveram síndrome do intestino curto (SIC). ⁽¹²⁾

A OMS declarou as soluções de re-hidratação oral (SRO) como tratamento recomendado para qualquer tipo de diarreia, apresentando atualmente uma

composição de aproximadamente 90mmol/l glicose, 45mmol/l cloreto de sódio, 45mmol/l citrato de sódio, 20mmol/l de potássio. As concentrações dos compostos de sódio não devem ser inferiores a 90mmol/l.⁽¹²⁾

3.4. Déficit de Micronutrientes

Deficiências de minerais, oligoelementos e vitaminas são comuns na DC.^(2,22)

3.4.1. Ferro

Na DC, cerca de 74% padecem de anemia crónica, proveniente da deficiente captação de ferro.^(13,23,24) O seu valor plasmático é inferior em indivíduos com a doença na fase ativa comparativamente com os que se encontram na fase remissiva.⁽²⁵⁾ Este déficit é dificilmente corrigido exclusivamente a partir da dieta, apresentando-se a suplementação com ferro, apresentando-se a suplementação de ferro, através da utilização de sulfato ferroso ou gluconato ferroso, uma prática adicional. No entanto, fontes alimentares ricas em vitamina C são consideradas promotoras do aumento da biodisponibilidade deste mineral.⁽¹⁸⁾ Doentes com DII sofrem de distúrbios gastrointestinais, proveniente do uso desta suplementação via oral, tendo como alternativa a administração de ferro por infusão intravenosa.⁽¹³⁾

3.4.2. Cálcio e Vitamina D

Estudos comprovam que indivíduos que padecem de DII possuem um risco aumentado de 40% de virem a desenvolver fraturas comparativamente com a população em geral,^(13,26) proveniente da deficiente ingestão ou má absorção de cálcio e Vitamina D.⁽¹²⁾ Além da carência de cálcio e Vitamina D, o envelhecimento, perda de peso superior a 10%, IMC < 20 e uso de corticóides também contribuem para o aparecimento de osteoporose.⁽¹³⁾ A corticoterapia inibe a absorção intestinal de cálcio e atua a nível renal diminuindo a sua reabsorção

tubular, ⁽¹⁸⁾ induzindo o organismo a um estado de resistência relativamente à Vitamina D. ^(12,18) Um estudo experimental realizado sobre a Vitamina D mostrou que a sua deficiência pode acelerar a evolução da doença, com aparecimento precoce de diarreia e caquexia, além de estar associada a uma maior mortalidade. ⁽²⁷⁾ Uma ingestão diminuída de produtos lácteos, resultante de dietas restritivas em lactose, pode potenciar esta deficiência. ⁽¹⁸⁾ Deste modo, todos os doentes com DII devem consumir uma dieta rica em cálcio, recorrendo somente á suplementação com cálcio e Vitamina D quando o consumo alimentar não for adequado. ^(12,28) A administração de suplementação diária de cálcio e Vitamina D está associada a um aumento da densidade mineral óssea. ⁽²⁹⁾

Como estratégia de prevenção, os doentes devem consumir cerca de 1500mg/dia de Cálcio. ⁽⁵⁾ No caso da vitamina D, o seu tratamento encontra-se dependente da causa da deficiência, no entanto, se esta resultar de má-absorção podem ser necessárias doses de 2000-4000 IU/dia. ^(12,30)

3.4.3. Selénio, Magnésio e Zinco

As deficiências em Magnésio, Selénio e Zinco são comuns em DC, podendo apresentar como principais causas do seu défice perdas a nível do trato gastrointestinal, redução da ingestão alimentar e má absorção. ^(12,18)

O Selénio é considerado um co-fator da peroxidase da glutathione. O stresse oxidativo é um dos fatores que perpetua a resposta inflamatória na DII, sendo de extrema importância garantir uma ingestão suficiente de agentes antioxidantes tais como a vitamina A,C,E e Selénio. Este micronutriente encontra-se inversamente correlacionado com os níveis pró-inflamatórios plasmáticos. ⁽⁵⁾

Relativamente ao Magnésio, a sua suplementação pode ser realizada por via entérica ou parentérica. No entanto, a sua absorção poderá ser afetada pelo pH

gastrointestinal, conteúdo de gordura presente na dieta e tempo de trânsito intestinal. ⁽¹⁸⁾ A melhor escolha para suplementação por via entérica será a utilização de gluconato de Magnésio devido à sua elevada solubilidade, ⁽¹²⁾ porém, quando administrado em altas doses pode contribuir para o aparecimento de diarreia. ^(12,18) Na suplementação por via parentérica é aconselhada uma dose de pelo menos 120mg/dia, no entanto, por via oral, a mesma pode atingir uma dose de 700mg/dia, dependendo da severidade da má nutrição. ^(31,32)

As necessidades de Zinco, na DC, podem estar aumentadas uma vez que o volume e/ou frequência de dejeções também o estão. ⁽¹⁸⁾ O Zinco é um elemento vital para a cicatrização de feridas, estando o seu défice relacionado com o aparecimento de fístulas. Considerado um co-fator da dismutase do superóxido, atua como protetor contra danos celulares causados por radicais livres. A sua suplementação é geralmente realizada com glutamato de Zinco, sendo a dose recomendada de 20-40mg/dia. ⁽¹²⁾

3.4.4. Folato

Na DII a acumulação de homocisteína pode ser causada por deficiência de co-fatores essenciais, como o ácido fólico, na via do metabolismo da metionina-homocisteína, ^(5,33) levando a um estado de hiperhomocisteïnemia moderada, ⁽³³⁾ conhecido como indutor da hipercoagulabilidade. ^(5,9,18) O folato revela-se também um dos nutrientes anti-carcinogénicos mais promissores. ^(9,12) A sua suplementação oral é recomendada numa dose de 1mg/dia, ⁽¹²⁾ operando como agente anti-neoplásico e anti-trombótico. ^(9,18)

3.4.5. Vitamina B12

Dos indivíduos com DC e ileíte terminal, 20 a 60% possuem deficiência em vitamina B12. ⁽⁵⁾ Este défice pode estar presente em doentes submetidos a

recessões do estômago ou do íleo distal e em indivíduos que não produzam fator intrínseco. A suplementação com vitamina B12 por via parentérica está indicada para doentes com recessões ileais, pois o complexo fator intrínseco-vit B12 é apenas absorvido no íleo distal. ^(10,12,18) A via mais comum para efetuar suplementação é a intra-muscular, contudo é possível considerar a via oral, exigindo neste caso doses elevadas de vitamina B12 sintética. ⁽¹⁸⁾

3.4.6. Interação Fármaco-Nutriente

A desnutrição característica da DC explica-se, entre outros fatores, por interações que ocorrem entre fármacos e nutrientes, interferindo na absorção destes. Assim, verifica-se que a colestiramina interfere com a absorção de vitaminas lipossolúveis; a deficiência de folato deve-se à inibição competitiva de certos tratamentos, nomeadamente com sulfassalazina ou metotrexato; os corticoesteróides interferem no metabolismo proteico e na inibição da absorção de cálcio, que combinada com a ausência de atividade física pode culminar numa doença metabólica óssea; os antibióticos interferem com a vitamina K; os anti-secretores com o ferro. ^(5,10)

4. Terapêutica Nutricional

O tratamento nutricional tem como objetivo recuperar e/ou manter o estado nutricional, fornecer aporte adequado de nutrientes, contribuir para o alívio do sintomas, reduzir as indicações cirúrgicas, diminuir a atividade da doença e reduzir as complicações pós-operatórias. ^(10,34)

Na DC pode ser utilizada NE (oral ou por sonda) e NP, de acordo com a fase em que a patologia se encontra. Porém, sendo possível efetuar uma ingestão nutricional adequada por via oral, esta torna-se a via de eleição. ⁽¹⁰⁾

4.1. Considerações Gerais

Algumas restrições poderão ter que ser efetuadas para benefício do doente, porém são verificadas variações no que respeita a restrições mediante a fase em que se encontra a doença. ⁽¹⁰⁾

Na fase de remissão, devem ser promovidas dietas utilizando a via oral e com poucas restrições. ^(9,10) Já na fase ativa da DC, deve excluir-se o que proporciona um mal-estar de saúde geral ao doente, sendo algumas restrições de carácter obrigatório. ⁽¹⁰⁾

4.2. Considerações Específicas

4.2.1.Fibra

Na literatura internacional não existe consenso sobre os benefícios do consumo de fibra alimentar em pacientes com DC.

Estudos efetuados em doentes com DC, como o de Heaton et al., associaram o aumento do teor de fibra da dieta com a diminuição dos riscos da doença, da sintomatologia, das taxas de ataque agudo, bem como com um aumento no tempo de remissão. No entanto, estudos posteriores revelam uma diminuição dos sintomas da doença quando associados a um menor consumo alimentar de fibra e carnes brancas. ⁽³¹⁾

Uma dieta de baixo teor em fibra é frequentemente aconselhada para doentes que apresentam estenose do intestino delgado ou síndromes oclusivos do intestino grosso. ^(21,31) A baixa ingestão de fibra pode também ser benéfica em indivíduos com DII, em que os sintomas abdominais devam à fermentação bacteriana da fibra alimentar insolúvel. ⁽⁹⁾ Contudo, é de notar que uma baixa ingestão de fibras solúveis pode limitar a principal fonte de abastecimento dos colonócitos, constituída pelos ácidos gordos de cadeia curta. ⁽¹⁸⁾ Atualmente, não

existem estudos prospetivos sobre o efeito da restrição da quantidade ou tipo de fibra alimentar relativamente aos sintomas abdominais em indivíduos com DII em remissão, sendo necessária uma investigação mais pormenorizada sobre o papel da fibra, podendo para isso recorrer a ensaios clínicos controlados. ^(9,31)

4.2.2. Lactose

Estudos têm demonstrado um aumento da prevalência da má-absorção da lactose em doentes com DC. ^(9,10) Os doentes com DC confinada ao íleo distal encontram-se mais susceptíveis a esta má absorção do que doentes com Colite Ulcerosa (CU), sendo agravada na fase ativa da doença. ⁽⁹⁾

A má absorção da lactose encontra-se relacionada com o sobrecrescimento de bactérias no intestino delgado e aumento do tempo de trânsito intestinal. ⁽¹⁰⁾

A sua intolerância, detetada facilmente pelo teste do hidrogénio expirado, deve ser estudada em doentes com DC envolvendo o intestino delgado e que apresentem diarreia persistente. ⁽⁹⁾

Em alternativa ao leite, os doentes intolerantes à lactose podem recorrer á bebida de soja fortificada em cálcio, leite de vaca semi-digerido ou outros produtos fermentados, como o queijo e o iogurte. ^(5,9)

4.2.3. Triacilgliceróis de Cadeia Média

Nos indivíduos que apresentem má absorção lipídica, ileíte ou recessão intestinal extensiva é recomendada uma dose máxima de 50g/dia de Triacilgliceróis de Cadeia Média (TCM), sendo esta dose repartida ao longo do dia pelas diversas refeições. ⁽¹⁸⁾

4.3. Nutrição Entérica Vs Nutrição Parentérica

De acordo com a literatura, verifica-se uma tendência favorável para a utilização de NE nos doentes com DII. ^(1,10,11) A NE pode ser utilizada como

terapêutica primária e/ou complemento nutricional, ⁽¹⁷⁾ obtendo resultados positivos na remissão da doença, melhoria do estado nutricional, composição corporal e cicatrização da mucosa intestinal, diminuição dos níveis de citocinas pró-inflamatórias e marcadores séricos inflamatórios em doentes com DC. ^(1,10)

Relativamente ao tipo de NE, estudos revelam que não se verificam diferenças significativas entre dietas poliméricas e elementares, ^(10,17) contudo, dietas poliméricas têm a vantagem de apresentar um menor custo e melhor sabor, contribuindo este último fator para uma maior tolerância por parte do doente. ^(14,17) Um estudo realizado por Verma et al. descobriu que a dieta polimérica é tão eficaz como a dieta elementar na indução da remissão clínica na DC ativa. ⁽³¹⁾ Quanto ao teor de lípidos das fórmulas utilizadas, na literatura, não foram encontradas evidências claras acerca da percentagem de gordura e benefício. ⁽¹⁴⁾

Uma melhoria no quadro geral do estado nutricional do doente é considerada uma explicação meritória para a eficácia terapêutica da NE na DC. ⁽³¹⁾

A NP foi pela primeira vez descrita, como segura e potencialmente benéfica para o tratamento de doentes com DII, por Dudrick et al. A utilização da NP em indivíduos com DC data dos anos 80, sendo considerada um sucesso no que respeita à remissão clínica da doença e escape à cirurgia. ⁽¹⁾ A terapia através da NP contribui para a cicatrização de fístulas em 43 a 63% dos doentes, acompanhada por uma redução do índice de atividade da doença, ganho de peso e aumento dos níveis plasmáticos de albumina sérica. ^(1,17) No entanto, como a NE mostra ser tão eficiente como a NP e apresenta efeitos colaterais e custos menores, atualmente a indicação de utilização de NP encontra-se restrita à má-nutrição severa e suporte nutricional no pré e pós-operatório em indivíduos com DC. ^(1,20)

4.4 Nutrientes Imunomoduladores

Os nutrientes imunomoduladores atuam modulando a resposta imuno-inflamatória, mantendo a integridade da mucosa intestinal, melhorando o percurso clínico, e por sua vez o estado nutricional dos doentes com DC. ⁽³⁵⁾

Os ácidos gordos de cadeia curta (AGCC), nomeadamente o ácido butírico, propiónico e acético, são imunomoduladores produzidos pela fermentação bacteriana de HC, não sendo estes absorvidos no intestino delgado. ^(10,18,35) Evidências sugerem que o ácido butírico inibe a resposta inflamatória através da inibição da ativação do fator de transcrição NFkB nas células imunológicas. ⁽³⁵⁾

Os ácidos Gordos Poliinsaturados Omega-3 (AG n-3) são substâncias anti-inflamatórias que possuem efeitos benéficos para a saúde. ⁽³⁶⁾ Beluzzi et al. através da utilização da cápsula especial de AG n-3 proveniente do óleo de peixe, desenvolvida para atuar principalmente ao nível do íleo, verificaram um aumento significativo na remissão em pacientes com DC. ^(37,38)

A glutamina, um aminoácido não essencial, pode apresentar necessidades aumentadas na presença de um estado catabólico. ⁽⁹⁾ O défice de glutamina funciona como uma agravante na produção de citocinas pró-inflamatórias nas células epiteliais intestinais, o que resulta numa menor proteção contra o stress oxidativo. ⁽³⁵⁾ No entanto, os estudos clínicos em pacientes com DC são inconclusivos, considerando necessário a elaboração de estudos mais aprofundados no sentido de perceber a eficácia da glutamina nestes doentes. ⁽³⁹⁾

De acordo com a literatura, os pré e probióticos colaboram no tratamento da DII agindo principalmente como coadjuvantes na terapia de manutenção. Os probióticos apresentam um efeito benéfico na imunidade intestinal ^(10,13), produzem AGCC, amenizam a intolerância à lactose, controlam a diarreia aguda,

melhoram a atividade clínica da doença e previnem as recidivas da DII. ⁽¹⁰⁾ Contudo, estudos acerca do papel dos probióticos na DC foram considerados decepcionantes, e uma atual revisão sistemática Cochrane concluiu que não há evidências que sugiram que os probióticos sejam benéficos para a manutenção da remissão na DC. ⁽⁴⁰⁾ Deste modo, não existem provas concretas do efeito destes “nutrientes imunomoduladores” na DII. ⁽¹⁰⁾

5. Doença de Crohn em Idade Pediátrica

Evidências atuais afirmam que a DC é a forma que mais agride a população em idade pediátrica, representando aproximadamente 80% dos casos, porém a sua prevalência parece estabilizar após os 30 anos. ⁽¹³⁾ As crianças como apresentam um metabolismo catabólico mais acelerado devido ao seu estado de desenvolvimento, sofrem com maior frequência desnutrição severa na DC. ⁽³⁵⁾ Cerca de 90% das crianças com DII apresentam perda de peso aquando do diagnóstico, ^(1,30) especialmente crianças com DC. ⁽¹⁷⁾ Além disso a prevalência do atraso do crescimento linear encontra-se presente em 50% dos doentes com DC. ⁽¹⁷⁾ Tratamentos que visam reverter o atraso no crescimento, necessitam ter em conta a nutrição e os alvos subjacentes ao processo inflamatório. ⁽¹¹⁾ A terapia com NE mostra ser eficaz nesta faixa etária, não se encontrando diferenças significativas entre a utilização da NE e corticóides no tratamento de crianças com DC em fase aguda. ^(1,5,30) A utilização da NE em crianças deve ter em conta a sua aceitação e tolerância uma vez que muitos produtos têm gostos desagradáveis e são administrados através de sonda nasogástrica. ^(11,14) De modo a minimizar as interferências com as atividades quotidianas, em doentes pediátricos, é dada preferência à administração de infusões diatéticas durante a noite. ⁽¹⁰⁾ Assim

sendo, a NE é considerada a escolha preferencial para o tratamento da DC em fase ativa em crianças. ^(1,22)

6. Análise Crítica e Considerações Finais

A manutenção do estado nutricional com o fornecimento de dieta adequada às necessidades do indivíduo traz importantes benefícios para a evolução e tratamento da DII. A terapia nutricional pode representar o tratamento principal ou auxiliar na indução e manutenção da remissão da DC, apresentando, portanto, um efeito direto na atividade da doença. Porém, manter uma oferta calórico-proteica adequada durante a fase aguda da doença via oral é muito difícil devido ao quadro de anorexia e sintomas desagradáveis após a ingestão dos alimentos. Dessa forma, torna-se necessário a utilização de outra via de administração. A NE é mais vantajosa em relação à NP, favorecendo a preservação da mucosa intestinal e prevenindo a translocação bacteriana. A dieta de exclusão mostra-se eficaz na manutenção do período de remissão da DC, sendo necessária especialmente naqueles pacientes que estão constantemente com a doença ativa. No tratamento da DC podem ser utilizados nutrientes imunomoduladores, no qual se inserem os AGCC, os AG n-3 e os pré e probióticos, que se vêm evidenciando como uma terapêutica interessante e promissora. Porém, ainda existe controvérsia relativamente à sua utilização.

Face às consequências da DII, é necessário que as deficiências nutricionais sejam detetadas o mais cedo possível, traçando-se um plano alimentar individualizado de acordo com o estado nutricional do paciente, tipo de doença e sua gravidade tendo como objetivo primordial melhorar a sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eliankim AR, Hartman C, Shamir R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2009 ; 15(21):2570-2578.
2. Alastair F, Goldesgeyme E, Paulon E. Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2011; 35(5):571-580.
3. Longmore M. et al., *Manual Oxford de Medicina Clinica*. 8ª ed.: Euromedice; 2011
4. Kasper et al., *Harrison Manual de Medicina Interna*. 17ª ed.: Mc Graw Hill; 2010
5. Lucendo AJ, De Rezende LC. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2009 May 7; 15(17):2081-2088.
6. Andersen V, Olsen A, Carbonnel F, Tjonneland A, Vogel U. Diet and risk of inflammatory bowel disease. *Digestive and Liver Disease*. 2012; 44:185-194.
7. Chiba M, Abe T. et al. Lifestyle-related disease in Crohn's disease: Relapse prevention by a semi-vegetarian diet. *World Journal of Gastroenterology*. 2010; 28;16(20):2484-2495.
8. Lomer MCE. Symposium 7: Nutrition in inflammatory bowel disease Dietary and nutritional considerations for inflammatory bowel disease. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2011; 70:329-335.
9. Goh J, O' Morain CA. Review article: Nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17(3):307-320.
10. Flora APL, Dichi I. Aspectos atuais na terapia nutricional da Doença Inflamatória Intestinal. *Rev Bra Nutr Clin*. 2005; 21 (2):131-137.

11. Campos FG, Waitzberg DL, Teixeira MG, Mucerino DR, Habr-Gama A, Kiss DR. Inflammatory bowel diseases: principles of nutritional therapy. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2002; 57(4):187-198.
12. Jeejeebhoy KN. Clinical nutrition: 6. Management of nutritional problems of patients with Crohn's disease. *CMAJ*. 2002; 166(7):913-918.
13. Neuman MG, Nanau RM. Inflammatory bowel disease: role of diet, microbiota, life style. *Translational Research*. 2012; volume 160, Number 1
14. Smith PA. Nutritional therapy for active Crohn's disease. *World Journal of Gastroenterol*. 2008; 21;14(27):4420-4423.
15. Pinto MA. A Biologia Molecular das Doenças Inflamatórias Intestinais, *Rev Bras Coloproct*. 2008; 28(1):119-123.
16. Burgos MGPA, Salviano FN, Belo GMS, Bion FM. Doenças inflamatórias intestinais: o que há de novo em terapia nutricional?. *Bras Nutr Clin*. 2008;23(3):184-189.
17. Day AS, Whitten KE, Sidler M, Lemberg DA. Systematic review: nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 27:293-307.
18. Eiden KA, M. S., R. D. Nutritional Considerations in Inflammatory Bowel Disease, *Practical Gastroenterology*. 2003; (Nutritional Issues in Gastroenterology):33-54.
19. Silk DB, Payne-James J. Inflammatory bowel disease: nutritional implications and treatment. *Proc Nutr Soc*. 1989; 48(3):355-61.
20. Rigueiro M. Management and Prevention of Postoperative Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009; 15:1583-1590.
21. Gibney MJ, Elia M, Ljungqvist O, Dowsett J. *Nutrição Clínica*. 1ª ed.: Guanabara Koogan; 2007

22. Scholz D. The Role of Nutrition in the Etiology of Inflammatory Bowel Disease. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2010; 41:248-253.
23. Valentini L, Schaper L, Buning C. et al. Malnutrition and impaired muscles strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition*. 2008; 24:694-702.
24. Kulnigg S, Gasche C. Systematic review: Managing anaemia in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 24:1507-1523.
25. Semrin G, Fishman DS, Bousvaros A, Zholudev A, Saunders AC, Correia CE, Nemeth E, Grand RJ, Weinstein DA. Impaired Intestinal Iron Absorption in Crohn's Disease Correlates with Disease Activity and Markers of Inflammation. *Inflamm Bowel Dis*. 2006; 12:1101-1106.
26. Van Staa TP, Cooper C, Brusse LS et al. Inflammatory bowel disease and risk of fracture. *Gastroenterology*. 2003; 125:1591-1597.
27. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocrine Review*. 2005; 26(5):662-87.
28. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Higuchi LM, Bao Y, Korzenik JR, Giovannucci EL, Richter JM, Fuchs CS, Chan AT. Higher Predicted Vitamin D Status Is Associated With Reduced Risk of Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2012; 142(3):482-489.
29. Kumari M, Khazai NB, Ziegler TR, Nanes MS, Abrams SA, Tangpricha V. Vitamin D-mediated calcium absorption in patients with clinically stable Crohn's disease: A pilot study. *Mol Nutr Food Res*. 2010; 54(8):1085-1091.
30. O' Sullivan M, O' Morain C. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*. 2006; 20(3):561-573.

31. Moorthy D, Cappelano KL, Rosenberg IH. Nutrition and Crohn's Disease: an update of print and Web-based guidance. *Nutrition Reviews*. 2008; 66(7):387-397.
32. Galland L. Magnesium and inflammatory bowel disease. *Magnesium*. 1988; 7(2):78-83.
33. Chiarello PG, Penaforte FRO, Japur CC, Souza CDAS, Vannucchi H, Troncon LEA. Increased Folate Intake with No Changes in Serum Homocysteine and Decreased Levels of C-Reactive Protein in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Dig Dis Sci*. 2009;
34. Rodrigues SC, Passoni CMS, Paganotto M. Aspectos nutricionais na Doença de Crohn. *Cadernos da Escola de Saúde Nutrição*. 2008; 1:1-8.
35. Ioannidis O, Varnalidis I, Paraskevas G, Botsios. Nutritional Modulation of the Inflammatory Bowel Response. *Digestion*. 2011; 84:89-101.
36. Feagan BG, Sandborn WJ, Mittmann U, Bar-Meir S, D'Haens G, Bradette M, Cohen A, Dallaire C, Ponich TP, McDonald JWD, Hébuterne X, Paré P, Klvana P, Niv Y, Ardizzone S, Alexeeva O, Rostom A, Kiudelis G, Spleiss J, Gilgen D, Vandervoot MK, Wong CJ, Zou GY, Donner A, Rutgeerts P. Omega – 3 Free Fatty Acids for the Maintenance of Remission in Crohn Disease. *JAMA*. 2008; 299(14):1690-1697.
37. Cabré E, Mañosa M, Gassull MA. Omega-3 fatty acids and inflammatory bowel diseases – a systematic review. *British Journal of Nutrition*. 2012; 107:240-252.
38. Uchiyama K, Nakamura M, Odahara S, Koido S, Katahira K, Shiraishi H, Ohkusa T, Fujise K. N-3 Polyunsaturated Fatty Acid Diet Therapy for Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2010; 16:1696-1707.

39. Coeffier M, Marion-Letellier R, Déchelotte P. Potential for Amino Acids Supplementation During Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2010; 16:518-524.
40. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, Krabshuis J, Lemair T. Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia, Probióticos e prebióticos. *World Gastroenterology Organisation.* 2011