

2.º CICLO

NUTRIÇÃO CLÍNICA

# **Impacto do Índice de Massa Corporal no Diagnóstico na Doença de Crohn**

Ana Filipa Dias

**M**

2022





**Impacto do Índice de Massa Corporal no Diagnóstico na Doença de Crohn**  
**Impact of Body Mass Index on Diagnosis in Crohn's Disease**

Ana Filipa Gonçalves Dias, licenciada em Ciências da Nutrição

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto,  
Portugal

**Orientador**

Professora Doutora Maria Flora Ferreira Sampaio de Carvalho Correia, Centro Hospitalar e Universitário de São João, Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

**Coorientador**

Professor Doutor Bruno Miguel Paz Mendes de Oliveira, Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Nutrição Clínica apresentada à  
Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

2022



## Dedicatória

*Aos meus pais pelo apoio incondicional, dedicação, esforço e paciência. Tudo o  
que alcancei foi graças a vocês.*

*Ao Rogério... passe o tempo que passar, estarás sempre no meu coração.*



## **Agradecimentos**

À **Professora Doutora Flora Correia** por todo o apoio e disponibilidade, mesmo quando eu estava em modo “complicómetro”. Agradeço as soluções aos vários problemas que foram surgindo, a sua exigência pela perfeição e boa disposição. Deu-me coragem e confiança para seguir em frente, mesmo em momentos mais difíceis. Sem a sua ajuda este projeto não seria possível. A sua paixão pela Nutrição Clínica contagia quem a acompanha. Influenciou-me desde a minha licenciatura no meu caminho enquanto estudante e profissional e estou certa de que tudo o que aprendi com a minha professora e orientadora me irá continuar a influenciar no futuro.

Ao **Professor Doutor Bruno Oliveira** pela paciência e esforço inesgotável que sempre demonstrou, reunindo comigo mesmo fora de horas. Obrigado por ter aceitado ser meu coorientador, mesmo quando já tinha tantos alunos para acompanhar. Admiro toda a sua vontade de ajudar e estar presente em todo este projeto, além da sua sabedoria e constante alegria e boa disposição. Sem dúvida, um exemplo a seguir.

À Diretora do Serviço de Nutrição do Centro Hospitalar e Universitário São João, **Dra. Cristina Teixeira**, e a todos os elementos da equipa do serviço, por me terem aceitado no vosso local de trabalho e tão bem me terem recebido.

Ao **Professor Doutor Guilherme Macedo** por autorizar este projeto e à **Dra. Susana Lopes** por me facultar os dados necessários para o estudo.

Por fim, mas nunca por último, aos **meus pais e à minha irmã Catarina** por todo apoio e paciência nesta jornada tão difícil e a toda a minha **família e amigos** que estão sempre comigo nas minhas lutas.

## Resumo

**Introdução:** A Doença de Crohn (DC) é uma Doença Inflamatória do Intestino, de carácter crónico e progressivo que conduz a lesões intestinais e incapacidade. Frequentemente é associada a baixo peso, mas a prevalência da obesidade está a aumentar nestes doentes. A obesidade provoca um estado inflamatório crónico de baixo grau, pelo que é necessária uma melhor compreensão de como a obesidade pode afetar a DC. **Objetivo:** Avaliar o impacto do IMC no diagnóstico num conjunto de fatores clínicos da DC. **Material e Métodos:** Estudo longitudinal retrospectivo dos processos clínicos, realizado num hospital central, numa amostra de adultos de ambos os sexos com DC. Foram recolhidos dados ao diagnóstico e ao longo da doença, até a última consulta registada nos processos. Teve-se em conta um conjunto de fatores clínicos com o propósito de avaliar a severidade da DC. **Resultados:** A amostra é constituída por 145 doentes, maioritariamente do sexo feminino, com uma média de 35 anos de idade e tempo de doença médio de 7 anos. 15,9% dos doentes são obesos, sendo a maioria normoponderal. Observa-se à medida que o IMC se afasta de 21,5kg/m<sup>2</sup> um menor número de fatores clínicos de severidade ( $p= 0,008$ ), um surgimento da primeira complicação mais tardio ( $p = 0,010$ ) e taxas de hospitalização mais baixas ( $p= 0,034$ ). Doentes com IMC mais alto têm um menor número de complicações no decurso da doença ( $p= 0,037$ ). O efeito dos hábitos tabágicos sobre a severidade da DC não foi significativo ( $p= 0,493$ ), pelo que não constitui um confundidor. Períodos mais longos de doença estão associados a uma maior severidade ( $p= 0,025$ ). **Conclusão:** A obesidade (definida pelo IMC) é um reflexo de um curso menos severo da DC. Doentes com

IMC abaixo de  $21,5\text{kg/m}^2$  apresentam igualmente uma menor severidade da doença.

### **Palavras-Chave**

Índice de Massa Corporal, Doença de Crohn, Doença Inflamatória do Intestino, Severidade da doença

## Abstract

**Introduction:** Crohn's Disease (CD) is an Inflammatory Bowel Disease, of a chronic and progressive nature which leads to intestinal damage and disability. It is a disease often associated with underweight, but the prevalence of obesity is increasing in these patients. Obesity causes a chronic low-grade inflammatory state, so a better understanding of how obesity can improve the course of CD is needed. **Aim:** To evaluate the impact of BMI on diagnosis on clinical factors in CD. **Material and Methods:** Retrospective longitudinal study of clinical records, performed in a central hospital, in a sample of adults of both sexes with CD. Data were collected at diagnosis and throughout the disease, until the last medical appointment recorded in the files. A set of clinical factors was considered to evaluate the severity of CD. **Results:** The sample has 145 patients, mostly female, with an average age of 35 years and an average disease duration of 7 years. 15,9% of patients are obese, and most patients are normal weight. As the BMI moves away from 21,5kg/m<sup>2</sup>, it is observed that patients have a lower number of clinical factors of severity ( $p= 0,008$ ), a longer period between diagnosis and the first complication ( $p = 0,010$ ) and lower hospitalization rates ( $p= 0,034$ ). Patients with a higher BMI have a lower number of complications during the course of the disease ( $p= 0,037$ ). The effect of smoking habits on CD severity was not significant ( $p= 0,493$ ), so smoking is not a confounder. Longer periods of Crohn's disease are associated with higher severity ( $p= 0,025$ ). **Conclusion:** Obesity (defined by BMI) reflects a less severe course of CD. Patients with a BMI below 21,5kg/m<sup>2</sup> also have a lower severity of the disease.

**Keywords**

Body Mass Index, Crohn's Disease, Inflammatory Bowel Disease, Disease Severity

**ÍNDICE**

Dedicatória .....	iv
Agradecimentos .....	vi
Resumo .....	viii
Abstract .....	x
Lista de Abreviaturas.....	xiv
Lista de Figuras .....	xvi
Lista de Gráficos .....	xvi
Lista de Tabelas.....	xviii
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	7
2.1. Amostra .....	7
2.2. Recolha de dados .....	8
2.3. Considerações éticas.....	10
2.4. Análise estatística .....	10
3. RESULTADOS.....	13
3.1. Caracterização da amostra.....	13
3.2. Avaliação da severidade na DC .....	18
3.3. Impacto do IMC no diagnóstico na DC .....	23
4. DISCUSSÃO .....	27
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	35

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
7. ANEXOS.....	41
Anexo A.....	43
Anexo B.....	45

**Lista de Abreviaturas**

<b>DC</b>	Doença de Crohn
<b>DII</b>	Doença Inflamatória do Intestino
<b>CHUSJ</b>	Centro Hospitalar e Universitário de São João, E.P.E
<b>PCR</b>	Proteína C Reativa
<b>TGS</b>	Trato Gastrointestinal Superior
<b>TAS</b>	Tecido Adiposo Subcutâneo
<b>TAV</b>	Tecido Adiposo Visceral



## Lista de Figuras

<b>Figura 1 - Fluxograma da seleção da amostra .....</b>	<b>8</b>
--	----------

## Lista de Gráficos

<b>Gráfico 1 - Distribuição dos fatores clínicos de severidade por quintil.....</b>	<b>20</b>
<b>Gráfico 2 - Distribuição do número de complicações no decurso da doença por quintil .....</b>	<b>21</b>
<b>Gráfico 3 - Distribuição do número de internamentos relacionados com a DC por quintil .....</b>	<b>22</b>



## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b> - Características da amostra.....	13
<b>Tabela 2</b> - Distribuição da amostra por classes de IMC no diagnóstico de acordo com a classificação da OMS .....	14
<b>Tabela 3</b> - Distribuição da amostra por localização da doença de acordo com a Classificação de Montreal.....	14
<b>Tabela 4</b> - Complicações no decurso da DC.....	15
<b>Tabela 5</b> - Comportamento da DC da amostra de acordo com a Classificação de Montreal.....	16
<b>Tabela 6</b> - Internamentos e cirurgias relacionados com a DC.....	16
<b>Tabela 7</b> - Tratamento com corticosteróides.....	17
<b>Tabela 8</b> - Fatores clínicos da severidade da doença .....	18
<b>Tabela 9</b> - Relação entre a severidade e os parâmetros representativos da progressão da DC.....	19
<b>Tabela 10</b> - Relação entre a severidade e os hábitos tabágicos (ANOVA).....	19
<b>Tabela 11</b> - Quintis (Q) de IMC do diagnóstico (kg/m <sup>2</sup> ) .....	20
<b>Tabela 12</b> - Média e desvio padrão por quintil dos fatores clínicos de severidade .....	20
<b>Tabela 13</b> - Média e desvio padrão por quintil do número de complicações .....	21
<b>Tabela 14</b> - Média e desvio padrão por quintil do número de internamentos relacionados com a DC .....	22
<b>Tabela 15</b> - Relação entre IMC e D <sub>IMC</sub> com as características da doença.....	23
<b>Tabela 16</b> - Relação entre IMC e D <sub>IMC</sub> com o envolvimento do TGS, complicações da doença, presença de doença perianal e hábitos tabágicos .....	24

<b>Tabela 17</b> - Estudo das relações do IMC e $D_{IMC}$ com a localização e o comportamento da doença .....	25
<b>Tabela 18</b> - Efeito do Tempo da doença, $D_{IMC}$ e Hábitos tabágicos sobre a severidade da doença (UniANOVA) .....	26
<b>Tabela 19</b> - Classificação de Montreal para a Doença de Crohn .....	43

## 1. INTRODUÇÃO

---

A Doença de Crohn (DC) é uma Doença Inflamatória do Intestino (DII), caracterizada por uma distribuição descontínua (ou seja, áreas de inflamação intercaladas com mucosa de aparência normal) e uma inflamação transmural. É uma doença de carácter crónico e progressivo que conduz a lesões intestinais e incapacidade, com períodos recorrentes e imprevisíveis de atividade inflamatória alternados com períodos de remissão clínica.<sup>(1-8)</sup> Pode afetar todo o trato gastrointestinal, da boca ao ânus<sup>(1-4, 8)</sup>, sendo o íleo terminal e o cólon os segmentos mais afetados.<sup>(1, 2, 9)</sup>

Relativamente ao seu comportamento, a doença subdivide-se em três fenótipos: inflamatória (também designado não estenosante/não penetrante), estenosante e penetrante. Independentemente do fenótipo considerado, alguns doentes podem desenvolver doença perianal, que se caracteriza pelo desenvolvimento de complicações na mesma área.<sup>(1, 2, 9)</sup> A localização da doença tende a ser estável, mas o comportamento da doença geralmente progride do fenótipo inflamatório para o fenótipo estenosante e/ou penetrante, sendo que os doentes podem apresentar um ou mais fenótipos durante o decurso da doença.<sup>(1, 2, 6, 8, 10, 11)</sup>

A prevalência e a incidência da DC têm aumentado de forma constante na maioria das regiões do mundo, sendo mais comum em países industrializados, particularmente na América do Norte e na Europa Ocidental, bem como nas áreas urbanas. É também de destacar a sua elevada prevalência entre os judeus Ashkenazi.<sup>(1, 2, 6)</sup> Nas últimas décadas têm-se observado em áreas comumente de baixa prevalência e incidência, como em alguns países da Ásia, um aumento constante das taxas de DII, em paralelo com o seu desenvolvimento.<sup>(1, 6, 8, 10)</sup> Em

Portugal, em 2003, aproximadamente 0,1% da população foi diagnosticada com DII e prevê-se que atinja 0,3-0,5% em 2030.<sup>(12)</sup> Devido à escassez de dados de incidência e prevalência na DC, apenas são apresentados os dados na DII de uma forma geral.

O início da DC geralmente ocorre entre a segunda e a quarta década de vida<sup>(1, 2, 6, 13)</sup>, com um pico menor descrito entre os 50 e 60 anos<sup>(1, 2)</sup>, não se identificando diferenças entre sexos.<sup>(1, 3, 13)</sup>

Embora a causa exata seja desconhecida, acredita-se que a DC resulta da interação de diferentes fatores como os fatores ambientais, a predisposição genética e a disbiose<sup>(1, 2, 6, 7, 9)</sup>, resultando em defeitos que afetam a resposta imunitária e a função da barreira intestinal.<sup>(1, 9)</sup> Estes fatores contribuem não só para o risco de desenvolvimento da doença como na sua progressão.<sup>(6)</sup>

O tabagismo é o fator de risco ambiental mais bem estudado<sup>(1, 2, 10)</sup>, tendo sido associado a um risco duas vezes superior de DC. Este risco é aumentado tanto em fumadores como ex-fumadores.<sup>(2)</sup> De salientar que os hábitos tabágicos podem também impactar negativamente nos resultados clínicos da doença.<sup>(6, 14)</sup> No que respeita à alimentação, é pouco claro o seu papel no desenvolvimento da DC. Alguns estudos sugerem que uma redução da ingestão de fibra e um aumento do consumo de gordura saturada estão associados ao aumento do risco.<sup>(1, 10)</sup>

Fatores genéticos têm-se demonstrado fundamentais na etiologia da DC. Mais de 100 marcadores genéticos foram associados à doença, revelando a sua natureza poligenética.<sup>(14)</sup>

Doentes com DII geralmente apresentam disbiose que resulta de uma redução da diversidade do microbioma intestinal, pelo que tem sido sugerido a associação entre esta disbiose e o desenvolvimento da doença. O microbioma é um

importante modulador do sistema imunitário, pelo que mudanças na sua composição podem levar a mudanças na função da barreira intestinal.<sup>(15)</sup> Todavia, o mecanismo exato pelos quais as alterações no microbioma intestinal predis põem à DC ainda não é totalmente compreendido.<sup>(2)</sup>

A apresentação clínica que caracteriza a DC pode ser bastante heterogênea. Os sintomas mais comuns são diarreia, dor abdominal, perda de peso, fadiga e febre.<sup>(1, 2, 6, 9, 11, 14)</sup> Ao longo do tempo, a inflamação subclínica persistente que ocorre durante a remissão clínica pode conduzir, além das flutuações de sintomas, ao desenvolvimento de complicações estruturais no trato gastrointestinal, como estenoses, fístulas e abscessos.<sup>(1, 5, 6, 11, 16)</sup>

Este curso progressivo e destrutivo da doença resulta muitas vezes em hospitalizações e cirurgias e leva à perda progressiva da função intestinal e incapacidade, comprometendo a qualidade de vida destes doentes.<sup>(1, 3, 4)</sup> Realça-se que até 20% dos doentes podem apresentar inicialmente estas complicações da doença<sup>(1, 14)</sup>, estando associados a piores desfechos clínicos, incluindo altas taxas de cirurgia e hospitalização.<sup>(6)</sup>

Não existe cura para a DC. As estratégias terapêuticas atuais visam alcançar a cicatrização da mucosa e a remissão profunda, com o objetivo de aliviar sintomas, prolongar a remissão da doença, prevenir complicações, cirurgias e incapacidade e melhorar a qualidade de vida.<sup>(1, 2, 6, 13)</sup> O tratamento da DC depende da severidade da doença e da resposta a terapêuticas anteriores, estando dividido em 2 fases: indução e manutenção.<sup>(1, 14)</sup> O tratamento de indução tem por objetivo reverter o mais rápido possível a doença ativa. Uma vez alcançada a remissão, os doentes são sujeitos a um tratamento de manutenção para garantir a permanência da remissão pelo período mais longo possível.<sup>(13)</sup> O tratamento farmacológico é

essencialmente à base de corticosteróides, imunomoduladores e agentes biológicos.<sup>(17)</sup> Os corticosteróides podem ser usados durante a fase de indução do tratamento para alcançar o controlo dos sintomas. Contudo, não são terapias de manutenção eficazes. Além disso, o seu uso inadequado e excessivo aumenta o risco de efeitos secundários, como diabetes, osteopenia e infeções.<sup>(1, 2, 14)</sup>

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a malnutrição engloba a desnutrição e o excesso de peso.<sup>(18)</sup> A desnutrição é uma condição debilitante de elevada prevalência em ambiente hospitalar. Em Portugal, em 2007, um estudo multicêntrico realizado em seis hospitais revelou uma prevalência de desnutrição entre os 28,5 e os 47,3%.<sup>(19)</sup> Segundo o Relatório da Obesidade Europeu 2022 da OMS, a pré-obesidade e a obesidade atingiram proporções pandémicas na Europa, afetando quase 60% da população.<sup>(20)</sup> Dados de 2019 do Instituto Nacional de Estatística revelam que obesidade atinge 16,9% da população adulta portuguesa e a pré-obesidade está presente em 36,6% desta.<sup>(21)</sup>

Frequentemente, a DII (que engloba tanto a DC como a Colite Ulcerosa) é associada a baixo peso e a desnutrição<sup>(22-26)</sup>, mas a prevalência da obesidade está a aumentar nestes doentes, como na população em geral, com taxas de obesidade estimadas entre os 15-40%.<sup>(22, 24, 26-30)</sup> Esta proporção preocupante destaca a necessidade de uma melhor compreensão de como a obesidade se relaciona com a DII.<sup>(22)</sup>

Para a OMS, a obesidade é uma doença crónica definida como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura que pode prejudicar a saúde. Globalmente foi identificado como um sério desafio de saúde pública e uma importante determinante de incapacidade e morte na Europa.<sup>(20)</sup> Pode ser classificada de várias formas, incluindo a massa ou volume de gordura, circunferência abdominal

e Índice de Massa Corporal (IMC). Embora a definição da obesidade pelo IMC possa não refletir completamente a distribuição de gordura corporal, a sua utilização parece ser a mais apropriada em estudos populacionais.<sup>(15)</sup>

A literatura descreve uma associação entre obesidade e o risco de desenvolver DII.<sup>(22, 24, 28-32)</sup> Esta ideia centra-se no facto de o tecido adiposo não ser biologicamente inerte.<sup>(25, 31, 33)</sup> A obesidade provoca um estado inflamatório crónico de baixo grau, através do aumento sistémico e parácrino de mediadores pró-inflamatórios (como o Fator de Necrose Tumoral -  $\alpha$  e a interleucina -1 e -6), que são produzidos pela gordura visceral e subcutânea, muitos dos quais são fundamentais no desenvolvimento da DII.<sup>(15, 24, 30, 31, 33)</sup> Além de estar associada a disbiose e a alterações da permeabilidade intestinal que, por sua vez, podem expor o trato gastrointestinal a substâncias nocivas e permitir a translocação bacteriana intestinal para os tecidos circundantes, também contribui para a promoção do estado pró-inflamatório característico da DII.<sup>(15, 30, 34)</sup> Estudos têm demonstrado particularmente uma associação entre obesidade e o risco de desenvolver DC, mas não de Colite Ulcerosa.<sup>(34-36)</sup> No entanto, embora a plausibilidade biológica possa estar presente para sugerir um papel patogénico da obesidade no desenvolvimento da DII, os estudos ainda são escassos e inconclusivos, pelo que é necessária mais investigação.<sup>(23, 31)</sup>

Têm surgido vários trabalhos que demonstram o efeito prejudicial da obesidade nos desfechos clínicos de outras doenças inflamatórias crónicas, como a psoríase e a artrite reumatoide, dado o aumento do estado inflamatório provocado pela obesidade.<sup>(24, 26, 31)</sup> Adicionalmente, a obesidade é um reconhecido fator de risco para a ocorrência de muitos distúrbios gastrointestinais, com impacto negativo

nos resultados clínicos, principalmente por reduzir a resposta a determinados tratamentos.<sup>(37)</sup>

Perante estas dados, a obesidade tem sido proposta como um potencial fator prejudicial na progressão da DII.<sup>(25, 26, 31)</sup> Todavia, os estudos ainda são escassos e têm obtido resultados discordantes.<sup>(15, 26)</sup>

Especificamente na DC, recentes trabalhos têm identificado uma prevalência de obesidade (avaliada por IMC) e obesidade visceral (medida por Tomografia Computorizada) superior nesta doença e que esta obesidade pode estar envolvida na sua patogénese, com impacto na atividade da doença, na progressão clínica e na qualidade de vida.<sup>(34, 38, 39)</sup> Porém, os doentes com DII estão mais predispostos ao aumento de tecido adiposo devido aos frequentes tratamentos com corticoesteróides e agentes biológicos.<sup>(40)</sup> Além disso, a adiposidade é dinâmica e vai sofrendo alterações ao longo do decurso da doença. A maioria dos trabalhos publicados mede a obesidade em intervalos de tempo variados da doença, pelo que não está claro quando esse efeito é mais influente. Muitos estudos também negligenciam fatores confundidores como uso de fármacos anteriormente referidos e o tabagismo, parâmetros que podem afetar o peso.<sup>(24, 31)</sup>

Assim, será importante avaliar a obesidade num só momento da doença e ter em conta potenciais fatores confundidores.

## **Objetivo**

O objetivo principal deste estudo é avaliar o impacto do IMC à data de diagnóstico num conjunto de fatores clínicos da DC numa amostra de doentes adultos.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

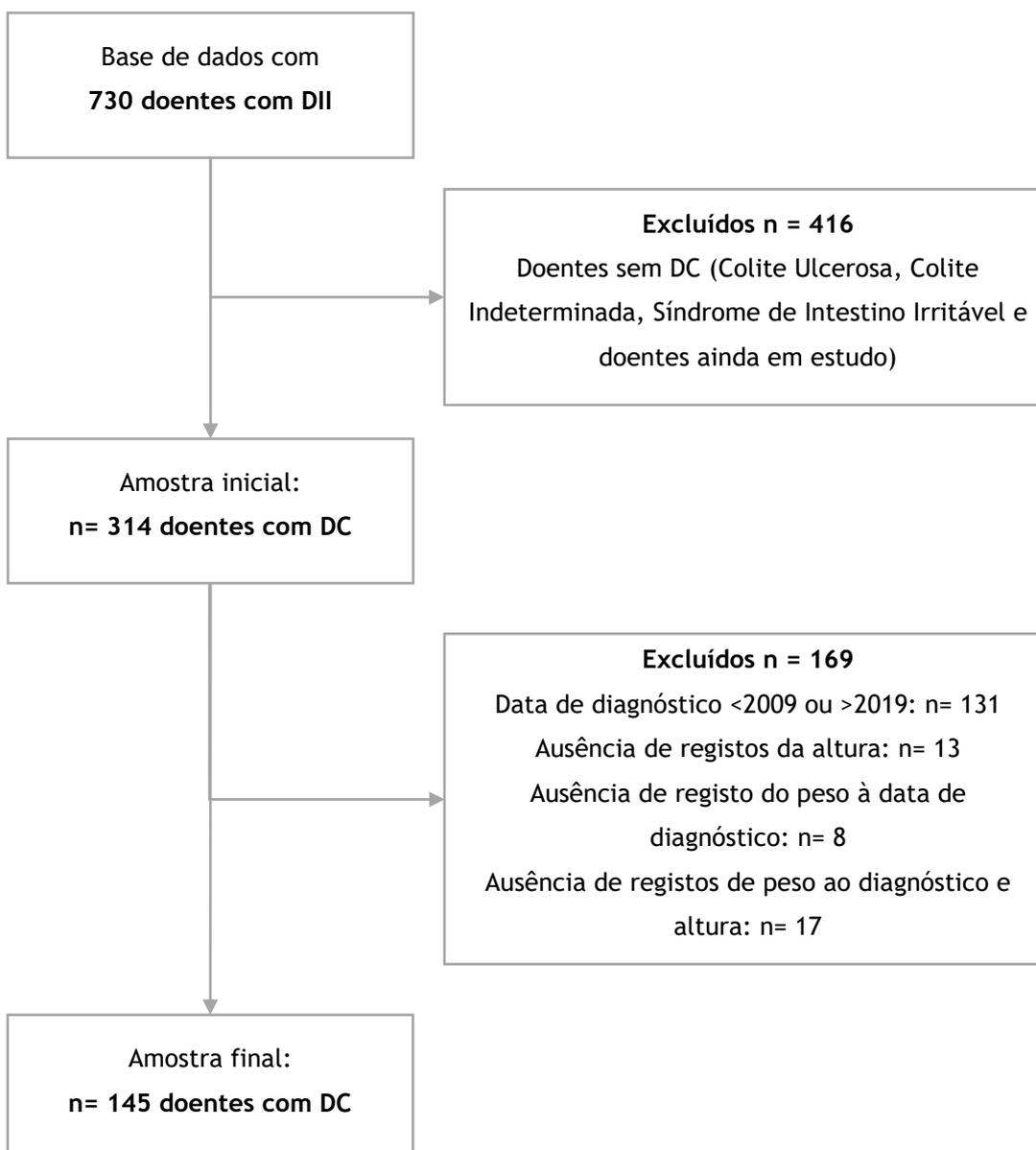
---

### 2.1. Amostra

Foi realizado um estudo longitudinal retrospectivo dos dados obtidos nos processos clínicos eletrónicos (SCLínico) do Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E. (CHUSJ) numa amostra de doentes adultos com DC, de ambos os sexos, acompanhados na Consulta Externa de Doenças Inflamatórias do Serviço de Gastroenterologia, entre janeiro de 2009 e junho de 2022. Foram utilizados como critérios de inclusão: diagnóstico de DC, idade igual ou superior a 18 anos e data de diagnóstico entre 2009 e 2019. Não foram incluídos doentes com diagnóstico antes de 2009 devido à falta de registos eletrónicos, nem doentes com data de diagnóstico após 2019, uma vez que grande parte das consultas foram realizadas não presencialmente em virtude da pandemia do COVID-19, verificando-se a ausência de dados relevantes para o estudo. Foram igualmente excluídos os doentes que não apresentavam registos eletrónicos do peso ao diagnóstico e altura.

A seleção da amostra está descrita no fluxograma representado na figura 1.

**Figura 1** - Fluxograma da seleção da amostra



## 2.2. Recolha de dados

Os dados utilizados eram relativos ao período entre o diagnóstico e a última consulta registada no SClínico. Ao diagnóstico foram obtidos os seguintes dados: sexo, idade, altura, peso, localização da doença, Proteína C Reativa (PCR) e hábitos tabágicos (não fumador, fumador ou ex-fumador). Nos doentes em que se

verificou uma perda de peso marcada, nas semanas ou meses prévias ao diagnóstico, em virtude do processo inflamatório grave e consequentes sintomas clínicos que impactam no estado nutricional, registou-se o peso habitual antes do início dos sintomas. Foi calculado o IMC no diagnóstico através da fórmula Quetelet<sup>(41)</sup> e categorizado segundo a classificação da OMS.<sup>(42)</sup> Foi apenas utilizado este IMC no diagnóstico como referência na avaliação da DC.

Ao longo da doença foi recolhido a localização da doença, as complicações decorrentes da mesma (estenoses, abscessos e fístulas), tempo até a primeira complicação (em anos), comportamento da doença, presença de doença perianal, número de internamentos relacionadas com a DC, período de internamento médio (em dias), número de cirurgias relacionadas com a DC, tempo até a primeira cirurgia (em anos) e número de ciclos de tratamento com corticosteróides. Para a localização e o comportamento da doença teve-se em conta a Classificação de Montreal (Anexo A).<sup>(43)</sup>

Com o propósito de avaliar a severidade da doença, construiu-se uma nova variável designada “severidade” correspondente ao número (entre 0 e 10) de fatores clínicos, nomeadamente: (i) a localização ileocólica; (ii) o envolvimento do Trato Gastrointestinal Superior; a presença das complicações nomeadamente (iii) estenoses, (iv) abscessos e (v) fístulas; (vi) o comportamento da doença (estenosante e/ou penetrante); (vii) a presença de doença perianal; (viii) a ocorrência de mais de um ciclo de tratamento com corticosteróides; a necessidade de pelo menos (ix) uma cirurgia e (x) um internamento relacionados com a DC.

### 2.3. Considerações éticas

O estudo foi desenvolvido após aprovação da Comissão de Ética (Processo CES 199/2021), Concelho de Administração e Encarregado de Proteção de Dados do CHUSJ (Anexo B).

Foi mantida a confidencialidade dos dados recolhidos e o seu acesso restringiu-se apenas à investigadora. O projeto salvaguardou o sigilo das informações recolhidas, garantindo o anonimato e a proteção de dados. Durante o estudo foram respeitadas as normas de conduta para a investigação clínica constantes na Declaração de Helsínquia.<sup>(44)</sup>

### 2.4. Análise estatística

A análise de dados foi realizada em *IBM SPSS Statistics*® versão 26 para a *Microsoft Windows*®. A normalidade das distribuições das variáveis cardinais foi verificada através do coeficiente de simetria e de achatamento.

Os resultados foram expressos em medidas de estatística descritiva: média, desvio padrão (DP), mediana e respetivo intervalo interquartil (P25, P75), mínimo, máximo e frequências relativa e absoluta.

Pela possibilidade de a relação entre as variáveis ser não linear, o IMC da amostra foi dividido em quintis. Após verificar que a “severidade” era maior no segundo quintil, calculou-se uma variável auxiliar correspondente ao quadrado do desvio entre o valor do IMC e o ponto médio do IMC do segundo quintil:  
 $D_{\text{IMC}} = (\text{IMC} - 21,5)^2$ .

Avaliou-se o grau de associação entre pares de variáveis cardinais usando o coeficiente de Correlação de Pearson (R), quando ambas seguiam uma distribuição

Normal e o Coeficiente de Correlação de Spearman ( $\rho$ ) para variáveis cardinais com distribuição não Normal. Aplicou-se o teste t de Student e ANOVA para comparar as médias de 2 ou mais amostras independentes e o teste Mann-Whitney e Kruskal-Wallis para comparar as medianas de 2 ou mais amostras independentes. De forma a estudar a relação simultânea de diversas variáveis sobre a severidade da doença, aplicou-se um modelo linear geral para realizar uma análise univariada de variância (UniANOVA). Para obter um modelo mais simples aplicou-se um procedimento de recuo passo-a-passo.

Foi considerado um nível de significância estatístico de 0,05.



### 3. RESULTADOS

---

#### 3.1. Caracterização da amostra

Neste estudo foram avaliados 145 doentes com DC com uma média de idade de diagnóstico de 35 anos, sendo a maioria do sexo feminino. O tempo de doença médio é de 7 anos (tabela 1).

Tabela 1 - Características da amostra				
n=145		n	%	
<b>Sexo</b>				
Feminino		87	60,0	
Masculino		58	40,0	
n= 145	Média	DP	Mínimo	Máximo
Idade atual (anos)	42	13	24	86
Idade de diagnóstico (anos)	35	13	18	80
Tempo de doença (anos)	7,2	2,9	3	13
IMC à data do diagnóstico (kg/m <sup>2</sup> )	24,6	5,0	15,6	44,4

Do ponto de vista da distribuição por classes de IMC no diagnóstico (tabela 2), observa-se que a maioria dos doentes é normoponderal.

**Tabela 2 - Distribuição da amostra por classes de IMC no diagnóstico de acordo com a classificação da OMS<sup>(42)</sup>**

n= 145		n	%
Classes de IMC	Baixo peso	8	5,5
	Peso normal	80	55,2
	Pré-obesidade	34	23,4
	Obesidade	23	15,9

No que respeita à localização, mais de metade dos doentes tem localização ileal, sendo a localização cólica a menos frequente. O envolvimento do Trato Gastrointestinal Superior (TGS) ocorre em 15,2% da amostra, mas nunca de forma isolada, ou seja, sucede a par de outras localizações no intestino (tabela 3).

**Tabela 3 - Distribuição da amostra por localização da doença de acordo com a Classificação de Montreal<sup>(43)</sup>**

n= 145		n	%
<b>Localização</b>			
	Ileal	89	61,4
	Cólica	15	10,3
	Ileocólica	41	28,3
n= 145		n	%
	Envolvimento do TGS	22	15,2

Mais de metade dos doentes incluídos no estudo não apresentou qualquer complicação associada à DC no período de acompanhamento. Do total de 65 doentes que desenvolveram complicações, a mais frequente é a Estenose e a mediana do tempo entre o diagnóstico e o surgimento da primeira complicação é de 1 ano (tabela 4).

<b>Tabela 4 - Complicações no decurso da DC</b>			
<b>n= 145</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Nº de complicações</b>			
0	80	55,2	
1	40	27,6	
2	19	13,1	
3	6	4,1	
<b>Média (DP)</b>			
0,7 (0,9)			
<b>n= 145</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Complicações</b>			
Estenoses	51	35,2	
Abcessos	16	11,0	
Fístulas	29	20,0	
<b>n= 65</b>	<b>Mediana (P25; P75)</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>Tempo entre o diagnóstico e a primeira complicação (anos)</b>	1 (0; 2,5)	0	12

Desta forma, como se verifica na tabela 5, a maioria da amostra tem um comportamento inflamatório (Não estenosante/Não penetrante). O segundo fenótipo mais comum é o Estenosante, seguido do Penetrante e do Estenosante e Penetrante. Da totalidade dos doentes apenas 15,9% manifesta Doença perianal.

**Tabela 5** - Comportamento da DC da amostra de acordo com a Classificação de Montreal<sup>(43)</sup>

n= 145	n	%
<b>Comportamento da doença</b>		
Não estenosante/Não penetrante	83	57,2
Estenosante	40	27,6
Penetrante	12	8,3
Estenosante e Penetrante	10	6,9
Doença perianal	23	15,9

Cerca de metade da amostra necessitou de internamento hospitalar durante o período que decorreu o estudo (tabela 6). Dos doentes que foram sujeitos a internamento (n= 72), a mediana do tempo médio de internamento é de 7 dias. Quanto às cirurgias relacionadas com a DC (tabela 6), 15,2% dos doentes foram sujeitos a 1 ou mais intervenções, sendo a média de tempo entre o diagnóstico e a primeira cirurgia de 7 anos.

**Tabela 6** - Internamentos e cirurgias relacionados com a DC

n= 145	n	%	
<b>Nº de internamentos</b>			
0	73	50,3	
≥1	72	49,7	
	<b>Mediana (P25; P75)</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
	0 (0; 2)	0	8
<b>n= 72</b>	<b>Mediana (P25; P75)</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>Tempo médio de internamento (dias)</b>	6,8 (5,0; 9,3)	0	36

**Tabela 6 - Internamentos e cirurgias relacionados com a DC (continuação)**

n= 145	n	%	
<b>Nº de cirurgias</b>			
0	123	84,8	
≥1	22	15,2	
	<b>Mediana (P25; P75)</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
	0 (0; 0)	0	4
<b>n= 22</b>	<b>Média (DP)</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>Tempo entre o diagnóstico e a primeira cirurgia (anos)</b>	6,8 (3,0)	0	11

Em fases ativas da doença, 86,2% da amostra foi sujeita a tratamentos com corticosteróides (tabela 7). A mediana do valor de PCR registada ao diagnóstico, em 135 doentes, é de 17,8mg/dL (P25= 6,6; P75= 48,5), com um mínimo de 0,1mg/dL e máximo de 421,7mg/dL.

**Tabela 7 - Tratamento com corticosteróides**

n= 145	n	%	
<b>Nº de ciclos de tratamento com corticosteróides</b>			
0	20	13,8	
≥1	125	86,2	
	<b>Mediana (P25; P75)</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
	1 (1; 2)	0	8

### 3.2. Avaliação da severidade na DC

Para avaliação da severidade da doença teve-se em conta a presença de dez fatores clínicos: (i) a localização ileocólica; (ii) o envolvimento do TGS; a presença das complicações nomeadamente (iii) estenoses, (iv) abscessos e (v) fístulas; (vi) o comportamento da doença (estenosante e/ou penetrante); (vii) a presença de doença perianal; (viii) a ocorrência de mais de um ciclo de tratamento com corticosteróides; a necessidade de pelo menos (ix) uma cirurgia e (x) um internamento relacionados com a DC. Como detalhado na tabela 8, 94,5% da amostra apresenta 1 ou mais destes fatores clínicos.

<b>Tabela 8 - Fatores clínicos da severidade da doença</b>			
<b>n= 145</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Fatores clínicos de severidade</b>			
0	8	5,5	
≥1	137	94,5	
	<b>Média (DP)</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
	3,2 (2,1)	0	10

Na tabela 9 observa-se uma maior severidade da doença em doentes com um maior número de complicações, internamentos e cirurgias relacionados com a DC. Verifica-se que os doentes com maior período de permanência hospitalar têm uma menor severidade da doença. Não se obteve resultados estatisticamente significativos entre o tempo até a primeira complicação e a primeira cirurgia após o diagnóstico.

**Tabela 9** - Relação entre a severidade e os parâmetros representativos da progressão da DC

	n	Correlação com a Severidade	p
Nº de complicações	145	0,843	<0,001 <sup>a</sup>
Tempo até a primeira complicação, após o diagnóstico (anos)	65	-0,031	0,806 <sup>b</sup>
Nº de internamentos	145	0,730	<0,001 <sup>b</sup>
Média de tempo de internamento (dias)	72	-0,311	0,008 <sup>b</sup>
Nº de cirurgias	145	0,560	<0,001 <sup>b</sup>
Tempo até a primeira cirurgia, após o diagnóstico (anos)	22	-0,142	0,529 <sup>a</sup>

a: Coeficiente de Correlação de Pearson | b: Coeficiente de Correlação de Spearman

Não se observou um efeito dos hábitos tabágicos sobre a severidade da doença (tabela 10).

**Tabela 10** - Relação entre a severidade e os hábitos tabágicos (ANOVA)

	Severidade		
	n	Media (DP)	p
<b>Hábitos Tabágicos</b>			
Fumador	41	3,3 (2,2)	
Ex-Fumador	13	2,5 (1,7)	0,493
Não Fumador	91	3,2 (2,2)	

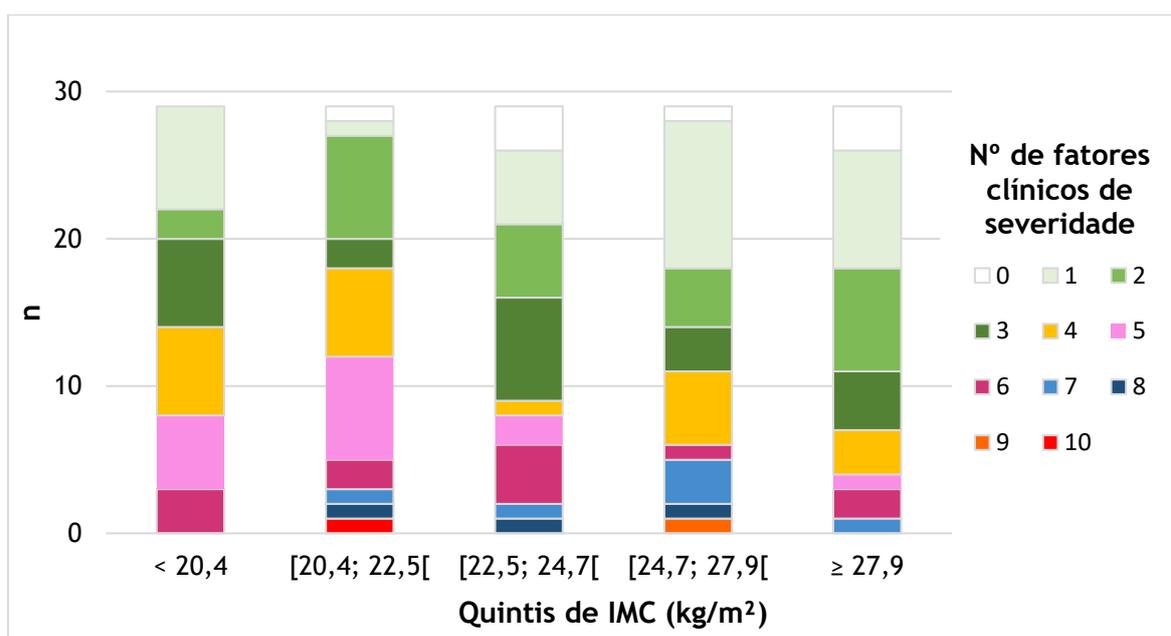
Não se identificou igualmente diferenças estatisticamente significativas da relação entre a severidade e o sexo ( $p= 0,468$ ).

Perante estes resultados, foi dividido o IMC no diagnóstico da amostra em quintis, de Q1 a Q5 (tabela 11), pois admitiu-se a possibilidade da relação entre estas variáveis ser não linear.

**Tabela 11 - Quintis (Q) de IMC do diagnóstico (kg/m<sup>2</sup>)**

Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
n= 29	n= 29	n= 29	n= 29	n= 29
<20,4	[20,4; 22,5[	[22,5;24,7[	[24,7; 27,9[	≥ 27,9

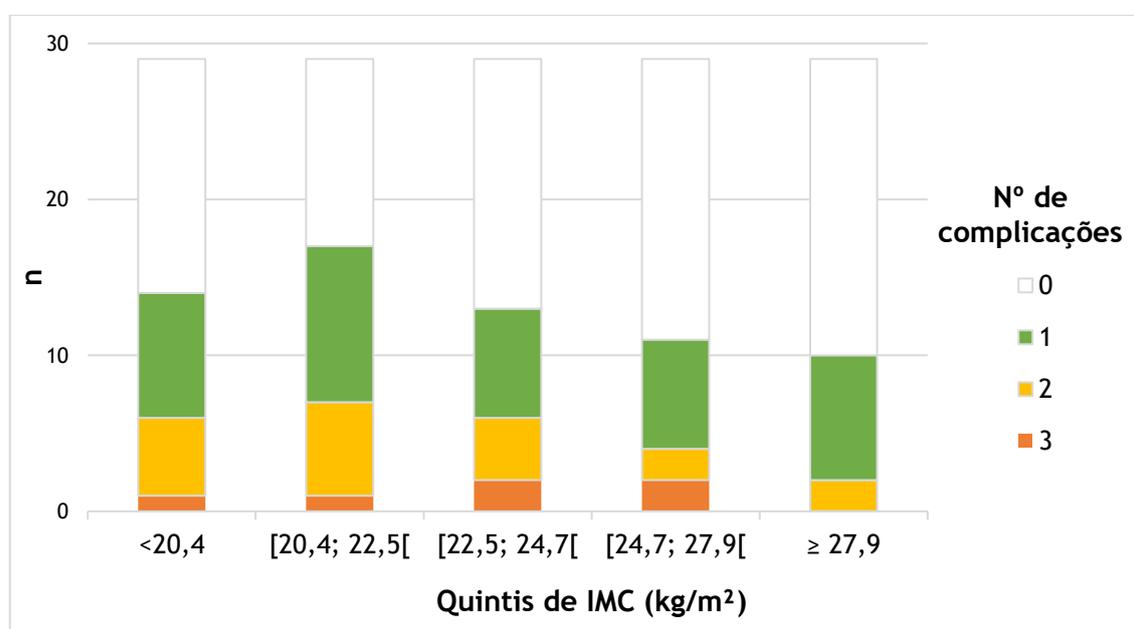
Para cada quintil foi verificado a presença dos fatores clínicos para o desenvolvimento de doença mais severa (os mesmos avaliados na tabela 8). Como observado no gráfico 1 e tabela 12, o segundo quintil (Q2) é o que apresenta um maior número de fatores clínicos, identificando-se uma diminuição da severidade à medida que nos afastamos de Q2.

**Gráfico 1 - Distribuição dos fatores clínicos de severidade por quintil****Tabela 12 - Média e desvio padrão por quintil dos fatores clínicos de severidade**

Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
Média (DP)				
2,4 (1,3)	2,8 (1,6)	2,2 (1,8)	2,1 (1,7)	1,9 (1,4)

Para a mesma divisão de IMC representado na tabela 11, foi avaliado por quintil o número de complicações (gráfico 2 e tabela 13) e o número de internamentos (gráfico 3 e tabela 14) relacionados com a DC no decurso da doença, constatando-se igualmente que Q2 apresenta maiores valores. No gráfico 2 é perceptível igualmente uma diminuição da severidade à medida que nos afastamos deste quintil.

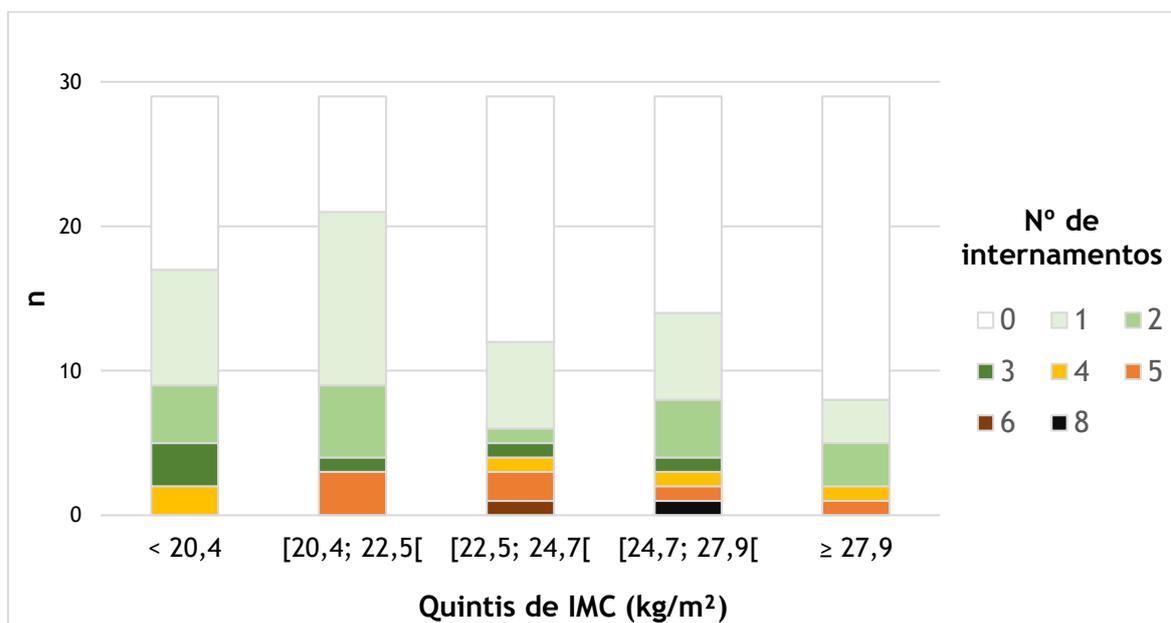
**Gráfico 2** - Distribuição do número de complicações no decurso da doença por quintil



**Tabela 13** - Média e desvio padrão por quintil do número de complicações

Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
Média (DP)				
0,7 (0,9)	0,9 (0,9)	0,7 (1,0)	0,6 (0,9)	0,4 (0,6)

**Gráfico 3** - Distribuição do número de internamentos relacionados com a DC por quintil



**Tabela 14** - Média e desvio padrão por quintil do número de internamentos relacionados com a DC

Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
Média (DP)				
1,1 (1,3)	1,4 (1,5)	1,1 (1,8)	1,2 (1,9)	0,6 (1,3)

Perante estes resultados, verifica-se que, valores de IMC acima de 22,5kg/m<sup>2</sup> estão associados a menor severidade da DC. Um IMC abaixo de 20,4kg/m<sup>2</sup> parece ser protetor da severidade da doença.

Uma vez que a relação entre o IMC e a severidade, número de complicações e número de internamentos parece ser não linear, com um máximo no intervalo entre 20,4kg/m<sup>2</sup> e 22,5kg/m<sup>2</sup> (Q2), calculou-se uma variável auxiliar  $D_{IMC} = (IMC - 21,5)^2$ , que tem valores maiores conforme o IMC está mais afastado de 21,5kg/m<sup>2</sup>.

### 3.3. Impacto do IMC no diagnóstico na DC

A tabela 15 representa o estudo das correlações entre IMC e  $D_{IMC}$  e os vários parâmetros característicos da doença. Verifica-se que à medida que o IMC se afasta de  $21,5\text{kg}/\text{m}^2$  os doentes são mais velhos ao diagnóstico, têm um maior período entre o diagnóstico e a primeira complicação e menos internamentos. Como já verificado no gráfico 2, é perceptível igualmente que os doentes com um maior IMC têm um menor número de complicações no decurso da doença. Confirma-se neste estudo de correlações, que um afastamento do IMC do segundo quintil está associado a menor severidade da doença. Em todas as restantes correlações não se obteve resultados estatisticamente significativos.

**Tabela 15** - Relação entre IMC e  $D_{IMC}$  com as características da doença

	n	Correlação com o IMC	p	Correlação com o $D_{IMC}$	p
Idade de diagnóstico (anos)	145	0,390	<0,001 <sup>a</sup>	0,324	<0,001 <sup>b</sup>
Tempo de doença (anos)	145	-0,088	0,291 <sup>a</sup>	-0,021	0,801 <sup>b</sup>
Nº de complicações no decurso da doença	145	-0,173	0,037 <sup>a</sup>	-0,161	0,053 <sup>b</sup>
Tempo até a primeira complicação, após o diagnóstico (anos)	65	0,045	0,723 <sup>b</sup>	0,318	0,010 <sup>b</sup>
Nº de internamentos	145	-0,187	0,024 <sup>b</sup>	-0,176	0,034 <sup>b</sup>
Média de tempo de internamento (dias)	72	-0,078	0,515 <sup>b</sup>	0,211	0,076 <sup>b</sup>
Nº de cirurgias	145	0,008	0,922 <sup>b</sup>	-0,053	0,525 <sup>b</sup>
Tempo até a primeira cirurgia, após o diagnóstico (anos)	72	0,291	0,188 <sup>a</sup>	0,143	0,527 <sup>b</sup>
Nº de ciclos com corticosteróides	145	-0,040	0,632 <sup>b</sup>	0,056	0,506 <sup>b</sup>

a: Coeficiente de Correlação de Pearson | b: Coeficiente de Correlação de Spearman

**Tabela 15** - Relação entre IMC e  $D_{IMC}$  com as características da doença (continuação)

	n	Correlação com o IMC	<i>p</i>	Correlação com o $D_{IMC}$	<i>p</i>
PCR ao diagnóstico	135	-0,003	0,977 <sup>b</sup>	0,053	0,542 <sup>b</sup>
Severidade	145	-0,213	0,010 <sup>a</sup>	-0,219	0,008 <sup>b</sup>

a: Coeficiente de Correlação de Pearson | b: Coeficiente de Correlação de Spearman

A relação entre o IMC e  $D_{IMC}$  e os parâmetros da doença relativos ao envolvimento do TGS, a presença de complicações da doença e de doença perianal e os hábitos tabágicos está exposto na tabela 16. Apenas se obteve resultados estatisticamente significativos nos hábitos tabágicos, observando-se que os fumadores tinham uma mediana de  $D_{IMC}$  significativamente menor que os não fumadores e ex-fumadores.

**Tabela 16** - Relação entre IMC e  $D_{IMC}$  com o envolvimento do TGS, complicações da doença, presença de doença perianal e hábitos tabágicos

		n	Média do IMC (DP)	<i>p</i>	Mediana do $D_{IMC}$ (P25; P75)	<i>p</i>
<b>Envolvimento do TGS</b>	Sim	22	25,4 (6,0)	0,444 <sup>c</sup>	3,1 (1,7; 6,1)	0,604 <sup>d</sup>
	Não	123	24,4 (4,8)		2,8 (1,3; 5,5)	
<b>Complicações de doença</b>						
	<b>Estenoses</b>			0,204 <sup>c</sup>		0,187 <sup>d</sup>
	Sim	51	23,6 (4,3)		2,7 (1,0; 5,2)	
	Não	94	25,1 (5,3)		3,0 (1,5; 6,1)	
<b>Abcessos</b>	Sim	16	23,0 (3,6)	0,111 <sup>c</sup>	2,3 (1,0; 3,5)	0,131 <sup>d</sup>
	Não	129	24,8 (5,1)		3,0 (1,4; 5,9)	
<b>Fístulas</b>	Sim	29	23,5 (3,9)	0,106 <sup>c</sup>	2,2 (1,0; 4,4)	0,159 <sup>d</sup>
	Não	116	24,9 (5,2)		3,0 (1,4; 6,0)	

c: Valor de *p* de acordo com o teste t de student. | d: Valor de *p* de acordo com o teste Mann-Whitney | e: Valor de *p* de acordo com o teste ANOVA | f: Valor de *p* de acordo com o teste Kruskal Wallis

**Tabela 16** - Relação entre IMC e  $D_{IMC}$  com o envolvimento do TGS, complicações da doença, presença de doença perianal e hábitos tabágicos (continuação)

		n	Média do IMC (DP)	<i>p</i>	Mediana do $D_{IMC}$ (P25; P75)	<i>p</i>
<b>Doença Perianal</b>	Sim	23	23,8 (3,6)	0,091 <sup>c</sup>	2,1 (0,5; 5,0)	0,067 <sup>d</sup>
	Não	122	24,7 (5,2)		3,0 (1,4; 5,9)	
<b>Hábitos Tabágicos</b>	Fumador	41	23,8 (3,8)	0,466 <sup>e</sup>	1,6 (0,7; 3,8)	0,002 <sup>f</sup>
	Ex-Fumador	13	25,1 (3,9)		5,3 (3,0; 5,8)	
	Não Fumador	91	24,9 (5,6)		3,0 (1,5; 6,0)	

c: Valor de *p* de acordo com o teste t de student. | d: Valor de *p* de acordo com o teste Mann-Whitney | e: Valor de *p* de acordo com o teste ANOVA | f: Valor de *p* de acordo com o teste Kruskal Wallis

Da análise descritiva entre a média de IMC e a mediana  $D_{IMC}$  com a localização da doença e a o comportamento da doença (tabela 17), verifica-se também que não existem diferenças estatisticamente significativas.

**Tabela 17** - Estudo das relações do IMC e  $D_{IMC}$  com a localização e o comportamento da doença

		n	Média de IMC (DP)	<i>p</i> <sup>e</sup>	Mediana (P25; P75)	<i>p</i> <sup>f</sup>
<b>Localização da doença</b>	Ileal	89	24,8 (5,6)	0,532	3,1 (1,4; 6,0)	0,351
	Cólica	15	25,0 (3,9)		2,2 (1,4; 5,2)	
	Ileocólica	41	23,8 (3,8)		2,4 (1,0; 5,3)	
	Total	145	24,6 (5,0)		2,8 (1,3; 5,5)	
<b>Comportamento da doença</b>	Não estenosante/ Não penetrante	83	25,3 (5,3)	0,246	3,0 (1,5; 6,0)	0,587
	Estenosante	40	23,8 (4,5)		2,5 (0,8; 5,1)	
	Penetrante	12	23,2 (4,8)		2,3 (1,4; 6,1)	
	Estenosante e Penetrante	10	23,2 (3,7)		3,5 (1,3; 5,2)	
	Total	145	24,6 (5,0)		2,8 (1,3; 5,5)	

e: Valor de *p* de acordo com o teste ANOVA. | f: Valor de *p* de acordo com o teste de Kruskal-Wallis

Para avaliar a relação simultânea de diversas variáveis sobre a severidade fez-se uma análise univariada pelo método de recuo passo-a-passo, tendo-se obtido um modelo final significativo que incluía o tempo de doença, a variável auxiliar  $D_{IMC}$  e os hábitos tabágicos (tabela 18). Verifica-se que quanto mais afastado o IMC no diagnóstico de  $21,5\text{kg}/\text{m}^2$  menor a severidade da doença, enquanto períodos mais longos de doença estão associados a uma maior severidade. Não fumadores e os fumadores têm maior severidade, apesar dos resultados não serem estatisticamente significativos.

**Tabela 18** - Efeito do Tempo da doença,  $D_{IMC}$  e Hábitos tabágicos sobre a severidade da doença (UniANOVA)

	Severidade	$p$	$\eta_p^2$
Tempo de doença (R)	0,200	0,025	0,036
$D_{IMC}$ ( $\rho$ )	-0,219	0,011	0,045
<b>Hábitos tabágicos</b>		0,544	0,009
Não Fumador (média (DP))	3,2 (2,2)		
Ex-fumador (média (DP))	2,5 (1,7)		
Fumador (média (DP))	3,3 (2,2)		

$R^2=0,092$ ;  $R_{aj}^2=0,066$ ;  $p=0,009$

De realçar que se efetuou uma análise similar usando o IMC em detrimento do  $D_{IMC}$ , mas o modelo tinha um ajuste ligeiramente menor ( $R_{aj}^2=0,087$ ) e o efeito do IMC era mais fraco ( $p= 0,018$ ;  $\eta_p^2= 0,039$ ).

#### 4. DISCUSSÃO

---

Apesar dos mecanismos plausíveis pelos quais a obesidade pode exacerbar a progressão da DC, este estudo sugere que a obesidade está associada a um curso da doença menos severo. Resultados semelhantes foram alcançados noutros trabalhos.<sup>(45-49)</sup>

Hu *et al.* (2017) na sua metanálise constataram que os doentes obesos com DII eram menos propensos a hospitalização e a cirurgia do que os doentes não obesos, sugerindo que a obesidade possivelmente reduz a severidade da DII.<sup>(45)</sup> Flores *et al.* (2015) no seu estudo em doentes com DC alcançaram os mesmos resultados, enquanto Seminerio *et al.* (2015) não encontraram associação entre obesidade e as taxas de hospitalização e cirurgia na DII.<sup>(46, 47)</sup> Porém, é descrito que os doentes obesos com DII têm um maior período de permanência hospitalar.<sup>(22, 50-52)</sup> Estes resultados podem ser justificados por algumas evidências que sugerem que certas comorbidades, particularmente a Síndrome Metabólica, desempenham um papel fundamental no tempo de internamento nestes doentes.<sup>(33)</sup> No presente trabalho foi igualmente identificado uma associação inversa entre IMC e a necessidade de hospitalização relacionada com a DC, apesar de não se ter obtido resultados estatisticamente significativos no período de permanência hospitalar e na necessidade de cirurgia. No entanto, os doentes com um maior período de permanência hospitalar apresentam menos fatores clínicos de severidade.

Não se encontrou uma associação entre IMC e a localização (incluindo o envolvimento do TGS) e o comportamento da doença. Todavia, observou-se que o aumento do IMC está associado a um baixo número de fatores clínicos de

severidade, a uma menor acumulação de complicações (estenoses, abscessos e fístulas) no decurso da DC e a um aparecimento da primeira complicação mais tardio. Na literatura existem resultados interessantes neste âmbito. Pringle *et al.* (2015) observaram que os doentes obesos com DC tinham menor risco de doença penetrante. Além disso, a obesidade não foi associada ao risco de doença estenosante, doença perianal ou de necessidade de cirurgia.<sup>(48)</sup> Singla *et al.* (2017) demonstraram que doentes com DC com IMC alto ( $> 25\text{kg/m}^2$ ) tinham uma doença menos extensa (com menor localização ileocólica) e estavam menos predispostos a doença ativa e ao seu envolvimento no TGS do que os doentes com IMC baixo ( $< 25\text{kg/m}^2$ ). À semelhança deste trabalho, os autores não encontraram uma correlação entre IMC e duração da doença e a presença de doença perianal.<sup>(49)</sup> Por outro lado, Losurdo *et al.* (2020) verificaram que a atividade da doença foi semelhante entre indivíduos obesos e não obesos com DII.<sup>(53)</sup>

Constatou-se que os doentes obesos eram mais velhos ao diagnóstico, em conformidade com outros autores.<sup>(38, 46, 48)</sup>

Alguns estudos demonstraram que os doentes obesos com DC estavam menos propensos a receber determinados tratamentos farmacológicos, nomeadamente corticosteróides<sup>(45, 46)</sup>, agentes biológicos<sup>(46, 47)</sup> e imunomoduladores<sup>(47)</sup>. Mais recentemente, Kim *et al.* (2021) não encontraram diferenças significativas no risco do uso destes fármacos entre doentes com DC obesos e não obesos.<sup>(23)</sup> Neste trabalho, apenas se avaliou o impacto do IMC na necessidade de mais ciclos de tratamento com corticosteróides, uma vez que são utilizados nas fases ativas da doença com o objetivo de induzir a remissão<sup>(2, 14)</sup>, sendo desta forma um indicador de atividade da doença. Contudo, não se obteve resultados estatisticamente significativos.

Contrariamente, outros trabalhos demonstraram que a obesidade resulta numa progressão da DC mais severa.<sup>(38, 54, 55)</sup> Jain *et al.* (2019) verificaram que os doentes obesos com DII têm uma menor prevalência de remissão clínica e um risco aumentado de persistente doença ativa ou recaída, além de que estão mais predispostos a ansiedade, depressão, fadiga, dor e insatisfação com o seu papel social.<sup>(54)</sup> Pavelock *et al.* (2019) observaram que havia uma tendência para aumento de complicações clínicas com o aumento de peso na DII. Os doentes obesos tinham mais visitas clínicas e mais hospitalizações.<sup>(55)</sup> A obesidade em doentes com DC foi similarmente associada a um risco aumentado de atividade da doença e de evolução complicada, no trabalho de Greuter *et al.* (2020).<sup>(38)</sup>

Vários estudos variam o momento em que avaliam o IMC dos participantes e não está claro em que momento a obesidade pode causar algum impacto na doença. O peso corporal não é constante e pode ser influenciado por múltiplos fatores, como os tratamentos farmacológicos a que o doente com DC é sujeito ao longo do curso da sua doença, bem como os surtos de atividade.<sup>(24, 31, 40)</sup> Assim, o uso do IMC ao diagnóstico como medida comparativa com os resultados da doença constitui uma das forças deste trabalho. Outros trabalhos utilizaram o IMC no momento do diagnóstico e não identificaram a obesidade como um marcador da severidade da DC.<sup>(23, 46)</sup>

Poucos estudos avaliam o impacto do estado nutricional, particularmente da obesidade, na progressão da DC e os escassos trabalhos que existem apresentam resultados discordantes. Estes resultados podem ser explicados pelo indicador nutricional utilizado para definir a obesidade, o IMC. O IMC como única medida da obesidade apresenta limitações, uma vez que não permite uma avaliação completa da composição corporal. Este parâmetro não discrimina o tecido adiposo

subcutâneo (TAS) do tecido adiposo visceral (TAV), resultando numa associação inadequada com a DC. <sup>(24, 26, 33, 56, 57)</sup>

A obesidade visceral, que está frequentemente associada à Síndrome Metabólica, parece ter um impacto mais significativo na inflamação sistémica, principalmente em doentes com DII. <sup>(33)</sup> Logo, este TAV pode ser um melhor preditor de progressão da doença e um fator de risco para complicações da DC, do que a obesidade determinada pelo IMC. <sup>(26, 28, 29)</sup> Segundo Wan *et al.* (2021), os doentes com DC têm elevado risco de obesidade visceral, além de apresentarem durante o período de remissão maiores níveis de inflamação e uma função imunitária mais reduzida. <sup>(39)</sup> Van der Slot *et al.* (2017) demonstraram que a obesidade visceral na DC está associada a uma maior probabilidade de cirurgia e de doença penetrante. <sup>(58)</sup> Bryant *et al.* (2019) avaliaram o efeito da relação TAV/TAS em doentes com DC e concluíram que o TAV tem impacto na atividade da doença e qualidade de vida. Contudo, não chegaram a nenhuma destas conclusões quando usaram o IMC, sugerindo um papel específico da gordura visceral na patogénese da DC. <sup>(59)</sup> Assim, o uso de medidas alternativas de avaliação adiposidade, como as pregas cutâneas, o perímetro da cintura e/ou a relação perímetro cintura-anca, por permitir uma avaliação mais adequada da composição corporal e distribuição de gordura <sup>(45)</sup>, deve ser tido em conta na avaliação do estado nutricional do doente com DC.

Neste trabalho foi demonstrado que a obesidade resulta num curso da DC menos severo e que um IMC normal (mais próximo de 21,5kg/m<sup>2</sup>) está associado a piores desfechos clínicos. Uma possível explicação para estes resultados é que o IMC mais alto tem um efeito protetor sobre a DC. Contudo, é mais provável que um IMC normal seja apenas o resultado da desnutrição que acompanha a progressão inflamatória e não a causa da atividade da DC. A obesidade é apenas um reflexo

de uma DC menos severa.<sup>(56)</sup> Vários distúrbios nutricionais podem estar presentes nos doentes com DC, como anorexia, malabsorção e/ou aumento do gasto energético, o que pode resultar em desnutrição, nomeadamente perda de peso e défices nutricionais. Adicionalmente, a literatura sugere que a inadequada ingestão alimentar é um dos fatores mais importantes associados ao comprometimento do estado nutricional na DC. O risco aumenta quando os doentes associam a ingestão de alimentos à causa dos seus sintomas (como a dor abdominal e a diarreia), evitando seletivamente determinados alimentos a fim de diminuir esta sintomatologia.<sup>(14, 60)</sup> Por outro lado, pelos sintomas serem insidiosos e inespecíficos, o diagnóstico pode ser difícil e demorado.<sup>(2)</sup> Mesmo tendo em conta o uso do IMC ao diagnóstico, é reconhecido que estes doentes podem exibir sintomas anos antes da doença ser confirmada<sup>(2, 6, 14)</sup> e, desta forma, influenciar o estado nutricional do doente no momento do diagnóstico.

Curiosamente, este estudo identificou igualmente uma menor severidade da DC em doentes com IMC abaixo de 21,5kg/m<sup>2</sup>. Foi identificado similarmente neste grupo de doentes um menor número de hospitalizações e de fatores clínicos de severidade e um maior período entre o diagnóstico e a primeira complicação.

A suscetibilidade genética poderá justificar estes achados. A presença de mutações pode causar uma progressão acelerada e mais agressiva da doença, uma vez que a resposta imune prejudicada é incapaz de lidar adequadamente com translocação bacteriana, além da própria mutação estimular uma resposta imune exacerbada.<sup>(61)</sup> No entanto, a literatura é escassa sobre o papel dos fatores genéticos na progressão da DC. No estudo de Pringle et al (2015) a predisposição genética não modificou o efeito da obesidade no risco de doença penetrante, doença estenosante, doença perianal ou necessidade de cirurgia. No presente

trabalho não se incluiu o histórico familiar dos doentes, pelo que não foi possível estudar a relação da suscetibilidade genética com os resultados obtidos.

É reconhecido que o tabagismo pode ter um impacto negativo nos resultados clínicos da doença<sup>(6, 14)</sup>, pelo que é um potencial confundidor. Todavia, neste estudo o efeito dos hábitos tabágicos não é significativo.

A prevalência da obesidade nesta amostra de doentes adultos portugueses foi de 16%, próxima dos dados de 2019 do Instituto Nacional de Estatística (17%)<sup>(21)</sup>, pelo que a frequência de obesidade em doentes com DC pode refletir apenas o aumento da frequência de obesidade na população em geral. Apesar de historicamente a DII estar associada a baixo peso<sup>(22-26)</sup>, nesta amostra os doentes com baixo peso representam uma minoria (5,5%).

Não obstante dos resultados deste estudo, é fundamental entender o impacto que a perda de peso pode ter nos resultados desta doença, em doentes com excesso de peso. É reconhecido que a perda de peso impacta favoravelmente os resultados em várias doenças crónicas, incluindo outras condições imunomediadas como a psoríase. Porém, o efeito que a perda ponderal pode ter na história natural da DC é amplamente desconhecido.<sup>(24)</sup>

A intervenção nutricional nos doentes com IMC alto não deve ser descurada, uma vez que a obesidade pode predispor os doentes a outros problemas de saúde, como a Diabetes Mellitus tipo 2, Doenças cardiovasculares, Síndrome de apneia obstrutiva do sono e determinadas Doenças neoplásicas, como o Cancro do cólon.<sup>(40)</sup> Além disso, está associada a aumento da morbilidade e mortalidade e redução da qualidade de vida. Logo, requer uma abordagem multidisciplinar tanto ao nível do diagnóstico quanto do tratamento.<sup>(62)</sup>

Esta trabalho apresenta como limitações o facto de se tratar de um estudo unicêntrico, que pode não representar a população portuguesa; ser retrospectivo, baseado em registos eletrónicos, que está dependente da qualidade da base de dados; o tamanho amostral pequeno, uma vez que existe ausência de registos eletrónicos antes de 2009 e de dados como peso e altura à data de diagnóstico; a ausência do histórico familiar e da avaliação ponderal ao longo do tempo; bem como o uso do IMC como medida de avaliação da obesidade, por ter uma pobre relação linear com a gordura corporal total.



## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

O presente estudo demonstrou que a obesidade (definida pelo IMC) é um reflexo de um curso menos severo da DC. À medida que o IMC dos doentes com DC aumenta, observa-se um menor número de fatores clínicos de severidade e de complicações no decurso da doença, um surgimento da primeira complicação mais tardio e taxas de hospitalização mais baixas. Verifica-se igualmente uma menor severidade da DC em doentes com IMC mais baixo ( $< 21,5\text{kg/m}^2$ ).

Apesar dos resultados deste trabalho, dado o aumento da prevalência da DC e a pandemia da obesidade, o papel da nutrição nos desfechos clínicos na DC não deve ser subestimado e deve ser mais investigado. Estudos futuros multicêntricos e prospetivos, através de medidas mais adequadas de avaliação da obesidade visceral, serão benéficos, bem como ensaios clínicos que avaliem a intervenção nutricional da perda de peso na DC (especificamente em doentes com excesso de peso), nomeadamente do TAV.



## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet*. 2017; 389(10080):1741-55.
2. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92(7):1088-103.
3. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019; 12(2):113-22.
4. Guan Q. A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res*. 2019; 2019:7247238.
5. Schmitt H, Neufert C, Neurath MF, Atreya R. Resolution of Crohn's disease. *Semin Immunopathol*. 2019; 41(6):737-46.
6. Roda G, Chien Ng S, Kotze PG, Argollo M, Panaccione R, Spinelli A, et al. Crohn's disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6(1):22.
7. Petagna L, Antonelli A, Ganini C, Bellato V, Campanelli M, Divizia A, et al. Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence. *Biol Direct*. 2020; 15(1):23.
8. Cho CW, You MW, Oh CH, Lee CK, Moon SK. Long-term Disease Course of Crohn's Disease: Changes in Disease Location, Phenotype, Activities, and Predictive Factors. *Gut Liver*. 2022; 16(2):157-70.
9. Caio G, Lungaro L, Caputo F, Zoli E, Giancola F, Chiarioni G, et al. Nutritional Treatment in Crohn's Disease. *Nutrients*. 2021; 13(5)
10. Aniwan S, Park SH, Loftus EV, Jr. Epidemiology, Natural History, and Risk Stratification of Crohn's Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017; 46(3):463-80.
11. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2018; 113(4):481-517.
12. Santiago M, Magro F, Correia L, Portela F, Ministro P, Lago P, et al. What forecasting the prevalence of inflammatory bowel disease may tell us about its evolution on a national scale. *Therap Adv Gastroenterol*. 2019; 12:1756284819860044.
13. Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Dis Mon*. 2018; 64(2):20-57.
14. Cushing K, Higgins PDR. Management of Crohn Disease: A Review. *Jama*. 2021; 325(1):69-80.
15. Szilagyi A. Relationship(s) between obesity and inflammatory bowel diseases: possible intertwined pathogenic mechanisms. *Clin J Gastroenterol*. 2020; 13(2):139-52.
16. Pai RK, Jairath V. What is the role of histopathology in the evaluation of disease activity in Crohn's disease? *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2019; 38-39:101601.
17. Feuerstein JD, Ho EY, Shmidt E, Singh H, Falck-Ytter Y, Sultan S, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Medical Management of Moderate to Severe

- Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2021; 160(7):2496-508.
18. World Health Organization (WHO). Malnutrition. Disponível em: [https://www.who.int/health-topics/malnutrition#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/malnutrition#tab=tab_1).
19. Matos L, Teixeira MA, Henriques A, Tavares MM, Álvares L, Antunes A, et al. Menções sobre o Estado Nutricional Nos Registos Clínicos de Doentes Hospitalizados. *Acta Med Port*. 2007; 20:503-10.
20. WHO. WHO EUROPEAN REGIONAL OBESITY REPORT 2022. 2022.
21. Estatística INd. Inquérito Nacional de Saúde 2019. 2020
22. Weissman S, Patel K, Kolli S, Lipcsey M, Qureshi N, Elias S, et al. Obesity in Inflammatory Bowel Disease Is Associated with Early Readmissions Characterised by an Increased Systems and Patient-level Burden. *J Crohns Colitis*. 2021; 15(11):1807-15.
23. Kim SK, Lee HS, Kim BJ, Park JH, Hwang SW, Yang DH, et al. The Clinical Features of Inflammatory Bowel Disease in Patients with Obesity. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2021; 2021:9981482.
24. Johnson AM, Loftus EV. Obesity in inflammatory bowel disease: A review of its role in the pathogenesis, natural history, and treatment of IBD. *Saudi J Gastroenterol*. 2021; 27(4):183-90.
25. Johnson AM, Harmsen WS, Aniwan S, Tremaine WJ, Abu Dayyeh BK, Loftus EV. Prevalence and Impact of Obesity on Disease-specific Outcomes in a Population-based Cohort of Patients with Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis*. 2021; 15(11):1816-23.
26. Karaskova E, Velganova-Veghova M, Geryk M, Foltenova H, Kucerova V, Karasek D. Role of Adipose Tissue in Inflammatory Bowel Disease. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(8)
27. Rozich JJ, Holmer A, Singh S. Effect of Lifestyle Factors on Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Am J Gastroenterol*. 2020; 115(6):832-40.
28. Singh S, Dulai PS, Zarrinpar A, Ramamoorthy S, Sandborn WJ. Obesity in IBD: epidemiology, pathogenesis, disease course and treatment outcomes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017; 14(2):110-21.
29. Bilski J, Mazur-Bialy A, Wojcik D, Surmiak M, Magierowski M, Sliwowski Z, et al. Role of Obesity, Mesenteric Adipose Tissue, and Adipokines in Inflammatory Bowel Diseases. *Biomolecules*. 2019; 9(12)
30. Singh S, Picardo S, Seow CH. Management of Inflammatory Bowel Diseases in Special Populations: Obese, Old, or Obstetric. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; 18(6):1367-80.
31. Johnson AM, Loftus EV. Impact of Obesity on the Management of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2020; 16(7):350-59.
32. Kreuter R, Wankell M, Ahlenstiel G, Hebbard L. The role of obesity in inflammatory bowel disease. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2019; 1865(1):63-72.
33. Khakoo NS, Ioannou S, Khakoo NS, Vedantam S, Pearlman M. Impact of Obesity on Inflammatory Bowel Disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2022; 24(1):26-36.
34. Rahmani J, Kord-Varkaneh H, Hekmatdoost A, Thompson J, Clark C, Salehisahlabadi A, et al. Body mass index and risk of inflammatory bowel disease: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies of over a million participants. *Obes Rev*. 2019; 20(9):1312-20.

35. Mendall MA, Jensen CB, Sørensen TIA, Ångquist LH, Jess T. Body mass index in young men and risk of inflammatory bowel disease through adult life: A population-based Danish cohort study. *Sci Rep.* 2019; 9(1):6360.
36. Bhagavathula AS, Clark CCT, Rahmani J, Chattu VK. Impact of Body Mass Index on the Development of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Dose-Response Analysis of 15.6 Million Participants. *Healthcare (Basel).* 2021; 9(1)
37. Emerenziani S, Guarino MPL, Trillo Asensio LM, Altomare A, Ribolsi M, Balestrieri P, et al. Role of Overweight and Obesity in Gastrointestinal Disease. *Nutrients.* 2019; 12(1)
38. Greuter T, Porchet F, Braga-Neto MB, Rossel JB, Biedermann L, Schreiner P, et al. Impact of obesity on disease activity and disease outcome in inflammatory bowel disease: Results from the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *United European Gastroenterol J.* 2020; 8(10):1196-207.
39. Wan Y, Zhang D, Xing T, Liu Q, Chi Y, Zhang H, et al. The impact of visceral obesity on chronic constipation, inflammation, immune function and cognitive function in patients with inflammatory bowel disease. *Aging (Albany NY).* 2021; 13(5):6702-11.
40. Jarmakiewicz-Czaja S, Sokal A, Filip R. What was First, Obesity or Inflammatory Bowel Disease? What Does the Gut Microbiota Have to Do with It? *Nutrients.* 2020; 12(10)
41. Quetelet A. *Physique sociale, ou essai sur le développement des facultés de l'homme.* C. Muquardt. 1869.
42. World Health Organization (WHO). A healthy lifestyle - WHO recommendations. Disponível em: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>.
43. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut.* 2006; 55(6):749-53.
44. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2013.
45. Hu Q, Ren J, Li G, Wu X, Li J. The Impact of Obesity on the Clinical Course of Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit.* 2017; 23:2599-606.
46. Flores A, Burstein E, Cipher DJ, Feagins LA. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: A Marker of Less Severe Disease. *Dig Dis Sci.* 2015; 60(8):2436-45.
47. Seminerio JL, Koutroubakis IE, Ramos-Rivers C, Hashash JG, Dudekula A, Regueiro M, et al. Impact of Obesity on the Management and Clinical Course of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015; 21(12):2857-63.
48. Pringle PL, Stewart KO, Peloquin JM, Sturgeon HC, Nguyen D, Sauk J, et al. Body Mass Index, Genetic Susceptibility, and Risk of Complications Among Individuals with Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015; 21(10):2304-10.
49. Singla MB, Eickhoff C, Betteridge J. Extraintestinal Manifestations Are Common in Obese Patients with Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017; 23(9):1637-42.
50. Dahiya DS, Kichloo A, Wani F, Singh J, Solanki D, Shaka H. A nationwide analysis on the influence of obesity in inflammatory bowel disease hospitalizations. *Intest Res.* 2022; 20(3):342-49.

51. Nguyen NH, Ohno-Machado L, Sandborn WJ, Singh S. Obesity Is Independently Associated With Higher Annual Burden and Costs of Hospitalization in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019; 17(4):709-18.e7.
52. Hicks G, Abdulaal A, Slessor AAP, Mohsen Y. Outcomes of inflammatory bowel disease surgery in obese versus non-obese patients: a meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2019; 23(10):947-55.
53. Losurdo G, La Fortezza RF, Iannone A, Contaldo A, Barone M, Ierardi E, et al. Prevalence and associated factors of obesity in inflammatory bowel disease: A case-control study. *World J Gastroenterol*. 2020; 26(47):7528-37.
54. Jain A, Nguyen NH, Proudfoot JA, Martin CF, Sandborn WJ, Kappelman MD, et al. Impact of Obesity on Disease Activity and Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) in Inflammatory Bowel Diseases. *Am J Gastroenterol*. 2019; 114(4):630-39.
55. Pavelock N, Masood U, Minchenberg S, Heisig D. Effects of obesity on the course of inflammatory bowel disease. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2019; 32(1):14-17.
56. Eder P, Adler M, Dobrowolska A, Kamhieh-Milz J, Witowski J. The Role of Adipose Tissue in the Pathogenesis and Therapeutic Outcomes of Inflammatory Bowel Disease. *Cells*. 2019; 8(6)
57. Rowan CR, McManus J, Boland K, O'Toole A. Visceral adiposity and inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis*. 2021; 36(11):2305-19.
58. Van Der Sloot KW, Joshi AD, Bellavance DR, Gilpin KK, Stewart KO, Lochhead P, et al. Visceral Adiposity, Genetic Susceptibility, and Risk of Complications Among Individuals with Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017; 23(1):82-88.
59. Bryant RV, Schultz CG, Ooi S, Goess C, Costello SP, Vincent AD, et al. Visceral Adipose Tissue Is Associated With Strictureing Crohn's Disease Behavior, Fecal Calprotectin, and Quality of Life. *Inflamm Bowel Dis*. 2019; 25(3):592-600.
60. Prieto JMI, Andrade AR, Magro DO, Imbrizi M, Nishitokukado I, Ortiz-Agostinho CL, et al. Nutritional Global Status and Its Impact in Crohn's Disease. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2021; 4(6):290-95.
61. Kupka T, Simova J, Dvorackova J, Martinek L, Motyka O, Uvirova M, et al. Crohn's disease - genetic factors and progress of the disease. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2018; 162(2):139-43.
62. Bischoff SC, Schweinlin A. Obesity therapy. *Clin Nutr ESPEN*. 2020; 38:9-18.

## 7. ANEXOS

---



## Anexo A

## Classificação de Montreal

**Tabela 19** - Classificação de Montreal para a Doença de Crohn<sup>(43)</sup>

Idade de diagnóstico (A)	<b>A1:</b> < 16 anos <b>A2:</b> entre 17 e os 40 anos <b>A3:</b> > 40 anos
Localização (L)	<b>L1:</b> Ileal <b>L2:</b> Cólica <b>L3:</b> Ileocólica <b>L4*:</b> Trato Gastrointestinal Superior
Comportamento da doença (B)	<b>B1:</b> Não estenosante, não penetrante <b>B2:</b> Estenosante <b>B3:</b> Penetrante <b>p**:</b> Modificador de doença perianal
<p>* L4 é um modificador que pode ser adicionado a L1-L3 quando está presente doença gastrointestinal superior concomitante.</p> <p>** p é adicionado a B1-B3 quando a doença perianal concomitante está presente.</p>	



## Anexo B

### Aprovação da Comissão de Ética, Conselho de Administração e Encarregado de Proteção de Dados do CHUSJ

#### Parecer da Comissão de Ética do

Centro Hospitalar Universitário de São João / Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Título do Projeto:** Impacto da obesidade na evolução clínica da Doença de Crohn

**Nome da Investigadora Principal:** Dra. Ana Filipa Gonçalves Dias

**Onde decorre o Estudo:** No Serviço de Gastroenterologia do CHUSJ. Apresentou declaração do Prof. Doutor Guilherme Macedo. O profissional de ligação será a Prof.ª Doutora Susana Lopes.

#### **Objetivos do Estudo:**

Avaliar se a obesidade tem impacto na evolução clínica da Doença de Crohn. Identificar o IMC dos doentes com Doença de Crohn, à data do diagnóstico. Avaliar a progressão clínica da doença, nomeadamente frequência e duração de fases ativas, o desenvolvimento de complicações e a necessidade de hospitalizações e cirurgias, e relacioná-las com o IMC. Avaliar se há uma relação entre IMC e surgimento mais precoce de complicações decorrentes da doença. Estudo realizado no âmbito do Mestrado em Nutrição Clínica da FCNAUP, sob orientação da Prof.ª Doutora Flora Correia.

#### **Conceção e Pertinência do estudo:**

A prevalência de obesidade tem aumentado entre doentes com Doença de Crohn. O presente estudo pretende perceber se a obesidade tem impacto na evolução clínica da doença. A intervenção no controlo do peso destes doentes pode ser uma prioridade, com benefícios para o próprio doente, como para os sistemas de saúde.

Estudo retrospectivo, através da análise de dados dos processos clínicos eletrónicos. Está definida o tamanho da amostra (mínimo de 200 participantes), bem como os critérios de inclusão e variáveis a analisar.

**Benefício/risco:** Não aplicável

#### **Confidencialidade dos dados:**

Os dados serão recolhidos codificados. Porém, está prevista a recolha da variável "identificação", embora codificada em segundo tempo, pelo que se solicita a justificação da recolha da mesma para o objecto da investigação. Ainda na mira da protecção de dados, propõe-se a substituição da variável "data de nascimento" por "idade do participante".

Apresentou um pedido de reutilização de registos clínicos para Investigação e Desenvolvimento ao RAJ.

**Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito de ensaio:** Não aplicável

**Curriculum da investigadora:** Adequado à investigação.

**Data previsível da conclusão do estudo:** junho de 2022

**Conclusão:** Proponho um parecer favorável à realização do estudo, desde que cabalmente clarificada a questão enunciada e aceite a proposta de alteração aos dados a recolher.

Porto, 28 de maio de 2021

O Relator da CE, Prof. Doutor Filipe Almeida



Parecer aprovado por votação electrónica dos membros da CE

Porto, 28 maio 2021

O Presidente da CE

Prof. Doutor Filipe Almeida



Todas as questões foram satisfatoriamente respondidas pela investigadora, pelo que o parecer se torna favorável sem condicionalismos.

Porto, 2021 junho 17

O Presidente da CE

Prof. Doutor Filipe Almeida



**Unidade de Investigação**  
 Tem o conhecimento, nada a opor, à DC.  
 04 de Agosto de 2021.  
 A Coordenadora da Unidade de Investigação  
  
 (Prof.ª Doutora Ana Azevedo)

n.º 199/21

PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO

**Realização de Investigação**

Exmo. Senhor Presidente do Conselho de Administração  
 do Centro Hospitalar de São João

**Nome do Investigador Principal:**

Ana Filipa Gonçalves Dias

**Título da Investigação:**

Impacto da Obesidade na Evolução Clínica da Doença de Crohn.

Pretendo realizar no(s) Serviço(s) de:

Gastroenterologia

a investigação em epígrafe, solicito a V. Exa. na qualidade de Investigador/Promotor, autorização para a sua efetivação.

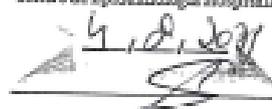
Para o efeito, anexo toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de São João/ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto respeitante à investigação, à qual enderecei pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

Porto, 5 de março de 2021.



O Investigador/Promotor

  
 Centro Hospitalar de São João -  
 Centro de Epidemiologia Hospitalar  




ENCARREGADO DE PROTEÇÃO DE DADOS (EPD)  
CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DE S. JOÃO, EPE  
Paulo Alexandre Mota da Silva  
Encarregado de Proteção de Dados do CHUSJ  
ppd@ch.usj.uep.pt

Ref. L. CES (CHUSJ) 199 / 2021

<b>Título do Projeto</b>	Impacto da Obesidade na evolução clínica da Doença de Crohn		
Responsável pelo tratamento	Ana Filipa Gonçalves Dias		
Instituição	Centro Hospitalar e Universitário de São João (CHUSJ)		
Investigador	Interno	Externo	
Contacto telefónico	[REDACTED]	Endereço Electrónico	[REDACTED]
Profissional de Ligação	Prof.ª Doutora Susana Lopes (Assistente Hospitalar Graduada Gastroenterologia)		
Amostra	294		
Análise de Risco	Tolerável	Baixo	Elevado Muito Elevado

Parecer do EPD:

Data: 03/08/2021

**Finalidade:** avaliar o impacto da obesidade na evolução clínica da Doença de Crohn, e tem como objetivos específicos:  
 • Analisar o IMC dos doentes com DC à data do diagnóstico e noutros momentos ao longo da doença; • Determinar a prevalência de obesidade nos doentes com DC à data de diagnóstico e no decurso da doença; • Avaliar progressão clínica da doença, nomeadamente frequência e duração de fases ativas, o desenvolvimento de complicações, a necessidade de hospitalizações e cirurgias e o tempo de internamento, e relacioná-los com o IMC; • Identificar a localização da doença e relacionar com o IMC; • Avaliar se há uma relação entre IMC e a ocorrência mais precoce de complicações e cirurgias decorrentes da doença; • Ajustar a relação entre IMC e a progressão clínica da DC a variáveis confundidoras.

**Licitude:** fundamento previsto no artigo 9(2)(f), com as garantias do 89(1) do RGPD, e artigo 31(1) da LERGD.

**Categorias de dados pessoais:** variáveis identificadas com detalhe na AIPD, datada de 02/08/2021, ponto 13 e protocolo de investigação, tendo presente o princípio da minimização dos dados.

**Conservação:** os dados serão alvo de pseudonimização, armazenados na local segura, em área restrita ao Investigador Principal e Equipa de Investigação, com acesso a ficheiros protegido por palavra-passe, efetuando-se a conservação até à conclusão da investigação, nomeadamente até 31 de março de 2023. Os dados recolhidos serão destruídos após a finalização do estudo.

**Comunicação de Dados:** não há partilha de dados pessoais.

Faço ao exposto, e observadas as recomendações, entende-se que a presente AIPD apresenta os elementos necessários para assegurar que o tratamento é realizado em conformidade com o RGPD.

**Recomendações:**

1. Garantir medidas de segurança adicionais no transporte dos dados com recurso a dispositivos eletrónicos de armazenamento (Laptop, Pen Drive, Cloud UP), nomeadamente através de medidas de criptagem e autenticação;
2. Garantir medidas de segurança adicionais para o envio da informação por correio eletrónico, nomeadamente através de medidas de encriptação / codificação dos dados a tratar;
3. Em caso de necessidade de extensão de prazo e/ou de qualquer alteração dos pressupostos atinentes ao presente parecer o Investigador Principal deverá solicitar a reapreciação do projeto de investigação junto do EPD.

**Revisão AIPD:**

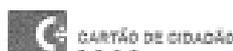
Data da próxima revisão: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

Não carece de revisão.

**Anexos:**

1. Processo CES n.º 199/2021
2. Parecer CES (3/08/2021)
3. AIPD (02/08/2021)

Assinado por: PAULO ALEXANDRE MOTA DA SILVA  
 Num. de Identificação: 13081004  
 Data: 2021.08.03 15:16:50+01'00'





**Impacto do Índice de Massa Corporal no Diagnóstico  
na Doença de Crohn**

Ana Filipa Dias

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO

