



Universidade
Potiguar



CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
UNIVERSIDADE POTIGUAR
BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

ISABEL SERAFIM DE VASCONCELOS
IZABEL THEREZA FERNANDES PEREIRA HOLANDA
VIRGÍNIA RÉGIA FIRMINO DA SILVA

DIETOTERAPIA NO PACIENTE COM DOENÇA DE CROHN

Natal

2023



CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
UNIVERSIDADE POTIGUAR
BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

ISABEL SERAFIM DE VASCONCELOS
IZABEL THEREZA FERNANDES PEREIRA HOLANDA
VIRGÍNIA RÉGIA FIRMINO DA SILVA

DIETOTERAPIA NO PACIENTE COM DOENÇA DE CROHN

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao curso de Nutrição da
Universidade Potiguar (UnP) como
requisito final para obtenção do título de
bacharel em nutrição.

Orientador: Dr. Fausto Pierdoná Guzen

Natal

2023

SUMÁRIO

RESUMO	4
1. INTRODUÇÃO	5
2. METODOLOGIA.....	7
3. DESENVOLVIMENTO	8
3.1. Doença de Crohn: Causa e Fisiopatologia.....	8
3.2. Doença de Crohn e deficiências nutricionais.....	10
3.3. Dietas para o tratamento da doença de Crohn.....	12
3.4. Nutrição Oral.....	18
4. NUTRIGENÔMICA.....	21
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
REFERÊNCIAS.....	27

DIETOTERAPIA NO PACIENTE COM DOENÇA DE CROHN¹

Isabel Serafim De Vasconcelos²

Izabel Thereza Fernandes Pereira Holanda³

Virgínia Régia Firmino Da Silva⁴

RESUMO

Esta pesquisa é uma análise bibliográfica sobre dietoterapia no paciente com doença de CROHN, uma doença inflamatória crônica caracterizada por episódios recidivantes e remitentes de inflamação transmural, bem como por "lesões saltadas" e segmentos de intestino de aparência normal interrompidos por áreas de doença. Embora qualquer parte do trato gastrointestinal possa estar envolvida, o íleo distal e o cólon proximal são os mais comumente afetados e seus sintomas intestinais frequentemente flutuam e podem conter sangue grosso se o cólon for amplamente afetado. O objetivo desta revisão é definir o papel da dieta na patogênese e manejo das DII, explicando o potencial papel funcional da dieta na prevenção e tratamento da Doença Inflamatória Intestinal. A pesquisa foi realizada a partir de entendimentos teóricos dos autores citados em todo texto, cuja ideias centrais são contextualizadas a partir da visão dos autores.

PALAVRAS-CHAVES: Doença de Crohn. Desnutrição. Dietoterapia.

ABSTRACT

This research is a bibliographical analysis on diet therapy in the patients with CROHN disease, a chronic inflammatory condition characterized by relapsing and remitting episodes of transmural inflammation, as well as by "skipped lesions" and normal-looking segments of intestine disrupted by diseased areas. Although any part of the gastrointestinal tract may be involved, the distal ileum and proximal colon are the most commonly affected. The objective of this review is to define the role of diet in the pathogenesis and management of IBD, explaining the potential functional role of the Mediterranean Diet in the prevention on treatment of inflammatory bowel disease. The research was carried out from theoretical understandings of the cited authors throughout the text, whose central ideas are contextualized based on the authors' vision.

KEYWORDS: Crohn's disease. Albumin. Malnutrition. Diet therapy.

¹ Artigo apresentado à Universidade Potiguar, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Bacharel em Sistema de Informação, em 2023.

² Graduando em Sistema de Informação pela Universidade Potiguar – E-mail: aluno@unp.br

³ Graduando em Sistema de Informação pela Universidade Potiguar – E-mail: aluno@unp.br

⁴ Professor-Orientador. Mestre em Sistema de Informação. Docente na Universidade Potiguar – E-mail: orientador@unp.br.



1. INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) tem sido um problema de saúde mundial com incidência crescente nas últimas décadas e inclui duas formas principais: doença de Crohn (DC) e retocolite ulcerativa (RCU), que são doenças inflamatórias crônicas recidivantes distintas do intestino. (VAN HEEL DA, 2017).

As DII, que compreendem a RCU e a DC, são doenças tediosas e incapacitantes, caracterizadas por inflamação da mucosa, ulceração do trato gastrointestinal e conhecida por seu curso errático e seu comportamento variado da doença; períodos de doença grave são alternados com remissão, prejudicando a qualidade de vida dos pacientes e elevando os custos de saúde para a sociedade. (STOKES, 1992)

A DC causa inflamação transmural e pode afetar qualquer parte do trato gastrointestinal (mais comumente íleo terminal e cólon) em um padrão não contínuo e é comumente associada a complicações como abscessos, fístulas, estenoses e acometimento perianal. Em contraste, a RCU é caracterizada por inflamação da mucosa e é órgão-específica, afetando apenas o cólon. Embora a etiologia das DII permaneça em grande parte desconhecida, evidências recentes indicam que a suscetibilidade genética do indivíduo, o ambiente, a flora microbiana intestinal e as respostas imunes são fatores envolvidos e funcionalmente integrados na patogênese das DII (CABRAL, 2020).

A incidência de DII tem aumentado constantemente nos países industrializados ao longo do século XX. Em países em desenvolvimento, tradicionalmente considerados áreas de baixa incidência, uma incidência crescente tem sido descrita desde o início do século XXI. Estudos sobre populações migrantes que se deslocam de regiões de baixa incidência para áreas com alta incidência de DII apontam o início da vida como um momento chave para os gatilhos ambientais. (RIIS, 2019).



Nessas populações, a segunda geração, ou seja, aqueles nascidos em áreas de alta incidência, tem mostrado taxas de incidência mais altas em comparação com seus pais. Mais recentemente, o campo da epigenética em rápida evolução tem oferecido novas explicações sobre o mecanismo pelo qual as alterações ambientais induzem a expressão gênica patológica e determinam o fenótipo e a função celular nas DII. (BRASILEIRO, 2016).

A identificação do fator de risco ambiental das DII continua sendo objeto de intensas pesquisas, sendo a dieta um dos melhores candidatos. De fato, a dieta participa da regulação da inflamação intestinal, direta ou indiretamente, modificando a microbiota intestinal. prevenção e tratamento da DII. (VALENTINI L, 2018).

O potencial anti-inflamatório da Dieta Mediterrânea é bem conhecido e estabelecido em várias outras condições de saúde associadas à inflamação. No entanto, a abundância em fibras deste padrão alimentar pode torná-lo inadequado para pacientes com inflamação intestinal. Com a realização de ajustes adequados, esta é a melhor solução dietética nas DII, como indicam evidências recentes. (COSTAS ARMADA, 2019).

A nutrição sempre teve um papel marginal no manejo da DC. A falta de orientações dietéticas deve ser atribuída ao tempo restrito de visitas clínicas, à escassez de dados científicos sobre o efeito da alimentação na DC e ao conhecimento limitado sobre nutrição. No entanto, nos últimos anos, tem havido um crescente interesse na nutrição como um fator crítico para o tratamento da DC. (LANNA, 2016).

A consciência dos efeitos que o ambiente poderia exercer sobre a patogênese da doença, juntamente com uma melhor compreensão do microbioma e seu papel funcional, alimentaram a pesquisa científica sobre o impacto que a dieta poderia ter na saúde intestinal. Esta revisão narrativa aborda as recomendações dietéticas mais recentes sobre o tratamento nutricional da DC, considerando também as contribuições mais recentes de campos emergentes como a nutrigenômica, com o objetivo de informar e auxiliar o estado geral de saúde dos pacientes.



2. METODOLOGIA

O presente estudo realizou uma busca na literatura científica de dados coletados por meio de pesquisas bibliográficas de publicações com dados de artigos científicos, organizações governamentais a partir dos quais foram buscados os descritores em educação em saúde. Embora isto provavelmente não exclua nenhum país da categoria de baixos rendimentos, podemos ter excluído alguns países que passaram de UMIC para HIC ao longo do tempo.

A revisão bibliográfica foi realizada para o período 1983 a 2022, nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde, BVS Bvsalud.com, SciELO, Serviço Nacional de Saúde (Reino Unido, Inglaterra) PubMed, Google acadêmico. Os descritores utilizados foram as palavras-chave: Doença de crohn, desnutrição, albumina, fistulas, terapia nutricional, dietas enterais e parenterais, nutrigenômica e atualizações sobre a DC.

Os critérios de inclusão foram estabelecidos com filtros para os seguintes descritores: “Dietoterapia em portadores da Doença de Crohn”, identificados em conjunto com as palavras-chave em artigos científicos escritos nas línguas em português e inglês.

Os critérios de exclusão consistem em não selecionar artigos duplicados e também, aqueles que com foco no objetivo da pesquisa, estiverem com dados desatualizados ou incompletos, bem como observou-se ainda, qualidade da escrita.

Neste contexto, foram encontrados centenas de artigos ou materiais científicos correlatos, para o período acima descrito, dentre estes foram selecionados 43 matérias que se encontram citados ao longo do presente manuscrito

Nesta revisão narrativa, descreveremos as estratégias dietéticas mais comumente utilizadas para o tratamento da DC e os achados mais recentes em nutrigenômica, a fim de trazer informações e orientações práticas para a nossa categoria profissional, bem como os demais interessados.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. Doença de Crohn: Causa e Fisiopatologia

A Doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal crônica idiopática que causa lesões saltitantes e inflamação transmural da boca para o ânus. A prevalência de DC está aumentando em todo o mundo em adultos e crianças, e seu início é frequentemente caracterizado por sintomas manifestos comuns, como diarreia, dor abdominal, sangramento retal, febre, perda de peso e fadiga. A endoscopia e a imagem transversal são as abordagens padrão-ouro utilizadas para estabelecer o diagnóstico e a extensão da DC. Além disso, achados laboratoriais, como trombocitose, proteína C reativa (PCR) e alguns marcadores fecais, ou seja, calprotectina fecal, são testes de triagem úteis para avaliar a doença. (BIRCH, 2019).

Rigaud (2018) demonstra que o tratamento da DC é focado no controle da inflamação e na indução de remissão clínica, dependendo da gravidade da doença, inclui terapia farmacológica à base de ácido 5-5-aminosalicílico/mesalazina até corticosteroides para aliviar os sintomas. Pacientes de maior risco são tratados com biológicos, com ou sem imunomoduladores concomitantes, para induzir e manter a remissão. Em alguns pacientes, a cirurgia é obrigatória; no entanto, na maioria dos casos, a cirurgia não é completamente eficaz, e a terapia médica é necessária para controlar a recorrência da DC.

Embora a etiologia exata ainda seja desconhecida, acredita-se que a interação entre diferentes fatores, como predisposição genética, fatores ambientais, disbiose da microbiota e defeitos que afetam o sistema imune inato e as funções de barreira intestinal, pode desencadear o aparecimento da DC. (BLACKBURN, 2022).

A herdabilidade genética pode ser identificada em até 12% dos pacientes com DC, com risco de aparecimento da doença maior em algumas populações, como



judeus asquenazitas versus outros, afro-americanos e asiáticos. Dos 200 alelos associados à DII, 37 foram específicos para . (KARMIRIS, 2018).

Os genes NOD2, ATG16L1, LRRK2, IRGM, IL23R, HLA, STAT3, JAK2 e Th17 têm sido associados a interações hospedeiro-micróbio, função de células Th17 e camada alterada de muco relacionada à MUC2. Esses achados destacam a importância das bactérias no desenvolvimento de doenças. No entanto, as variações genéticas mostraram-se causadoras apenas em uma minoria de casos, implicando que outros atores, por exemplo, fatores epigenéticos, podem contribuir para a DC. (VAISMAN N, 2019).

Outros mecanismos relevantes envolvem uma série de fatores ambientais. De fato, um estilo de vida ocidental (com uma dieta rica em gordura saturada e pobre em fibras), exposição a antibióticos durante a infância e vício em fumar foram implicados no início da doença. (BOLOGA RM, 2014).

A disbiose desempenha um papel crucial na patogênese da DC. As espécies Bacteroides, Firmicutes e Faecalibacterium prausnitzii demonstraram estar reduzidas em pacientes com DC, enquanto Gammaproteobacteria e Actinobacteria estavam aumentadas. Além disso, um terço dos pacientes com DC apresenta aumento de Escherichia coli associada à mucosa. (KUSHNER, 2018).

Essa cepa aderente-invasiva é capaz de atravessar a barreira mucosa e se replicar dentro dos macrófagos, causando a produção do fator de necrose tumoral- α (TNF- α). Embora a manipulação da microbiota seja um campo de pesquisa crescente, até o momento as evidências ainda são muito limitadas para propor probióticos e prebióticos como uma opção de tratamento para a DC. (BOLOGA, 2014)

Além disso, segundo Petagna (2020), defeitos da barreira intestinal podem exercer um papel contribuinte na patogênese da DC. Emulsificantes presentes na dieta ocidental, juntamente com vazamento de tight junction intestinal, mutações MUC2 e genes ATG16L1 e IRGM relacionados à autofagia, podem promover lesão da barreira intestinal e inflamação, provocando o aparecimento da DC.

Para Cabral (2020) a desregulação do sistema imunológico também está envolvida na DC. As células linfoides inatas (ILCs) contribuem para a manutenção da integridade da barreira intestinal. Quando um agente/germe químico agressor é



introduzido com a dieta, ele evoca a síntese e liberação de citocinas, como TNF- α , interleucina 17, interleucina 22 e interferon- γ , por várias células imunes/inflamatórias.

Entre as ILCs, ILC1 e ILC3 estão diretamente envolvidas com a patogênese da DC. ILC1 intra-epitelial e lâmina própria foram abundantes no íleo de pacientes com DC. O aumento da expressão gênica de citocinas-chave da ILC3 (IL17A e IL22), fatores de transcrição (RORC e AHR) e receptores de citocinas (IL23R) tem sido demonstrado nas áreas inflamadas de pacientes com colite de Crohn. (WENDLAND, 2019).

De acordo com Brasileiro (2016) as manifestações da DC ocorrem decorrente à três fenótipos: inflamatória, estenosante e penetrante. Independentemente do fenótipo considerado, em um terço dos pacientes há acometimento perianal, podendo ocorrer sintomas extraintestinais envolvendo olhos, sistema hematológico, articulações e pele. Na maioria dos pacientes com DC, os segmentos gastrointestinais mais acometidos são o íleo terminal e o cólon, enquanto o menos acometido é a boca (5% dos casos). Nesse nível, ulcerações de "paralelepípedos" (fissuras e serpiginosas), juntamente com inchaço e infiltração gengival, são sinais detectáveis em pacientes com doença ativa. O acometimento oral, juntamente com outros sintomas, impede que os pacientes sigam uma dieta correta, resultando em suporte nutricional inadequado.

3.2. Doença de Crohn e deficiências nutricionais

A desnutrição é frequentemente a consequência natural da DII, detectável em cerca de 65 - 75% dos pacientes com a DC e em 18 - 62% dos pacientes com retocolite ulcerativa (RCU). A desnutrição relacionada às DII pode ser atribuída a vários mecanismos: (1) redução da absorção intestinal; (2) alterações da microbiota intestinal, ou seja, disbiose intestinal (um exemplo típico dessas anormalidades é dado pelo supercrescimento bacteriano do intestino delgado); e (3) sintomas como perda de apetite, náuseas e vômitos. Deficiências nutricionais incluindo folato, vitamina A e D são comuns em pacientes com DC. (FLORA, 2016)

Além disso, indivíduos submetidos à ressecção intestinal extensa apresentam risco aumentado de má absorção de vitamina B12. Alguns elementos-chave



nutricionais, incluindo magnésio, zinco e ferro, podem ser deficientes. Comparados ao RCU, pacientes com DC apresentam níveis mais baixos de hemoglobina. (BENJAMIN J, 2019).

Notadamente, as preocupações nutricionais são particularmente importantes em adolescentes com DC inativa, que apresentam um aumento do consumo energético que não é abordado por uma ingestão calórica adequada. Em crianças, embora não associadas ao aumento do gasto energético de repouso, as crises de DC comprometem o estado nutricional por desviar energia do crescimento para a atividade da doença. Por essa razão, em adolescentes com DC, recomenda-se abordar a terapia nutricional no sentido de aumentar a ingestão calórica para melhorar o potencial de crescimento e desenvolvimento (ABRAHÃO, 2017).

Avanços recentes no estudo da genética, microbioma intestinal e fatores ambientais mostram que a etiologia das DII é altamente complexa e ainda precisa ser elucidada. Evidências acumuladas apontam para uma disbiose da microbiota intestinal e uma resposta imune aberrante em indivíduos geneticamente predispostos; um processo provavelmente desencadeado e mantido por mudanças em fatores ambientais, incluindo a dieta (ANDUS, 2017).

A dieta ocidental, definida por alta ingestão de gorduras e açúcares e baixa ingestão de frutas e vegetais, é proposta como um importante fator de risco. Além disso, altas ingestões de energia, laticínios e queijos também são sugeridas como potenciais fatores de risco dietéticos. Em contrapartida, fibras, frutas, hortaliças óleo de peixe e castanhas são considerados potenciais fatores benéficos. Apesar de pesquisas abrangentes sobre uma variedade de diferentes elementos dietéticos, é difícil chegar a um consenso, uma vez que a maioria dos estudos é obrigada a lembrar vieses e questões metodológicas. (REIMUND, 2017).

Portanto, a compreensão atual dos efeitos dietéticos é muito inconsistente para ser aplicável na prática clínica. Posteriormente, a pergunta recorrente dos pacientes: "O que devo comer?" permanece difícil de responder. Apesar da falta de consenso dietético, os pacientes com DII não se sentem intuitivamente contidos para experimentar sua dieta em resposta aos sintomas, enquanto muitas vezes já estão desnutridos. (BIRCH, 2019).



Além disso, as necessidades dietéticas dos pacientes podem diferir da população geral. Sabemos que as necessidades proteicas são diferentes para pacientes com DII com doença ativa (1,2-1,5 g/kg) quando comparados à população geral ou pacientes com DII em remissão (0,8-1,0 g/kg). Quando evitar certos alimentos não é suportado adequadamente, pode resultar em deficiências nutricionais; as deficiências de micronutrientes mais comuns nas DII devido à ingestão dietética inadequada são ferro, cálcio, magnésio, vitamina B9, vitamina D e vitamina K. 35 Produtos comumente evitados pelos pacientes incluem álcool, frituras, frutas e nozes. (HODGES, 2017).

Assim, dando ênfase ao que Hodges (2017) relatou, o álcool e as frituras foram previamente sugeridos como fatores de risco. No entanto, frutas e nozes foram propostas como fatores protetores. Para avaliar se os experimentos desses pacientes se desviam de hábitos alimentares comuns (supostamente "saudáveis"), uma comparação bem delineada entre a dieta de pacientes com DII após o diagnóstico e a dieta da população em geral é necessária.

3.3. Dietas para o tratamento da doença de Crohn

Apesar dos avanços significativos na assistência médica, complicações estenográficas ou penetrantes são muito comuns em cerca de 70% dos pacientes com DC, necessitando de cirurgia eletiva nos primeiros 20 anos do diagnóstico. Complicações pós-operatórias são comuns em pacientes submetidos à ressecção intestinal, com taxa de risco de 30% na era pré-biológica, e reduzida para 21% nos últimos tempos. (BRASILEIRO, 2016).

O mau estado nutricional e a redução de mais de 10% do peso corporal nos 6 meses que antecederam a cirurgia foram, em geral, associados aos piores resultados pós-operatórios. O suporte nutricional poderia atenuar o processo inflamatório do intestino, levando ao repouso intestinal e melhorando o prognóstico pós-operatório. (FILIPPI, 2019).

Para Lanna (2016) em pacientes com DC, a nutrição enteral (NE) e a nutrição parenteral (NP) são recomendadas pela European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) e pelas diretrizes da European Society of Clinical Nutrition and Metabolism



(ESPEN) para pacientes desnutridos submetidos a cirurgia gastrointestinal de grande porte e/ou como terapia de suporte menor, além de uma dieta oral. Os dois métodos de nutrição artificial serão discutidos e comparados nos próximos parágrafos.

A nutrição enteral (NE) é um regime alimentar líquido, que exclui alimentos sólidos, fornecendo a quantidade total de calorias necessárias. O uso deste tipo de dieta é particularmente recomendado durante a recaída da doença, quando é aplicado por 6-8 semanas para induzir a remissão. Esta dieta é administrada por via oral, como bebida, pó, lanche tipo sobremesa ou por sonda de alimentação, com eficácia semelhante. (SOUSA GUERREIRO, 2017).

Até o momento, a nutrição enteral pode ser entregue em três formulações, dependendo do teor de proteína e gordura: elementar, semielementar e polimérica. As fórmulas elementares contêm nutrientes com baixo teor de gordura, como aminoácidos, mono ou oligossacarídeos e triglicerídeos de cadeia média que são facilmente absorvíveis. As fórmulas semielementares consistem em peptídeos de diferentes comprimentos de cadeia, açúcares simples, polímeros de glicose ou amido e triglicerídeos de cadeia média. Finalmente, as fórmulas poliméricas contêm proteínas integrais, carboidratos complexos e triglicerídeos de cadeia longa. (BIRCH, 2019).

A NE também tem sido recomendada como dieta de manutenção durante as fases de remissão da DC, combinada com a dieta usual. Demonstrou-se que uma dieta enteral de manutenção (NEM) aumenta os efeitos positivos das terapias biológicas (por exemplo, infliximabe), prevenindo assim a recidiva da doença após a remissão induzida por cirurgia e também pode ser administrada como único tratamento nutricional, ou seja, nutrição enteral exclusiva (EEN). (BASSON, 2012).

Além da função primária, a EEN proporciona outros efeitos benéficos, como a melhora do estado nutricional e do metabolismo/turnover ósseo em crianças. De fato, a nutrição enteral exclusiva (EEN) é a principal terapia para DC leve a moderada em crianças e adolescentes, pois esse esquema promove, além da remissão da doença em 80% a 85% dos casos, um uso reduzido de esteroides, que sabidamente prejudicam o crescimento. (MIELE et al., 2018).

No entanto, apesar dos resultados promissores da nutrição enteral exclusiva (EEN) sobre os esteroides no tratamento da DC pediátrica, resultados semelhantes



não foram obtidos em pacientes adultos, uma vez que os corticosteroides ainda apresentam melhores taxas de remissão quando comparados à EEN; sendo também sugerida para a remissão da DC complicada, melhorando as estenoses inflamatórias ou fístulas enterocutâneas. (SOUSA GUERREIRO, 2017).

Dessa forma, segundo Flora (2016), a EEN pode afetar a microbiota intestinal, ou seja, a miríade de bactérias, arqueias, eucarias, fungos e vírus residentes no lúmen intestinal. Atualmente, aceita-se que a disbiose intestinal (isto é, a riqueza e diversidade alteradas da microbiota) é um dos principais fatores desencadeantes que contribuem para a DC. As espécies bacterianas que estão alteradas na disbiose incluem *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, juntamente com a deficiência de *Faecalibacterium prausnitzii*, uma cepa que expressa uma proteína de 15k dá com propriedades anti-inflamatórias.

A prevalência de *Enterobacteriaceae* (*Salmonella*, *E. Coli* e *Campylobacter* spp.) tem sido associada às DII, embora ainda não esteja claro se o crescimento excessivo dessas espécies é a causa ou uma consequência da doença. Estudos têm demonstrado que nutrição enteral exclusiva (EEN) reduz a riqueza bacteriana em crianças através da redução de espécies de *Bacteroidetes* e do aumento do filo *Firmicutes* e de células T reguladoras da lâmina própria intestinal. EEN também promove uma redução nos níveis de calprotectina fecal, um marcador de inflamação intestinal; entretanto, esse efeito é rapidamente perdido após a reintrodução de alimentos. Além disso, a EEN reduz as unidades taxonômicas operacionais (OTU), que é um índice de diversidade bacteriana em adultos. (RIIS, 2019).

Juntamente com a redução de espécies bacterianas possivelmente prejudiciais, a EEN evoca a redução de *F. prausnitzii* spp e da produção de butirato fecal 30 dias após o tratamento, fornecendo assim uma justificativa para a suplementação de butirato para nutrição enteral exclusiva. Suas limitações são a fraca palatabilidade e a dificuldade dos pacientes em seguir uma dieta líquida por um longo período de tempo. (ABRAHÃO, 2017).

Todos esses fatores dificultam a adesão do paciente ao tratamento. Na tentativa de tornar a EEN mais palatável, foi proposta uma EEN parcial, onde a nutrição enteral exclusiva foi combinada com alimentos sólidos *ad libitum*, no entanto, essa abordagem não garantiu uma taxa de remissão semelhante à EEN total [1,57].



Uma dieta elementar administrada por via oral com uma terapia com altas doses de esteroides (VALENTINI, 2018). Após duas semanas de tratamento, os pacientes tratados com dieta elementar oral obtiveram a mesma remissão clínica e laboratorial que os pacientes tratados com corticosteroides, comprovando que uma dieta elementar oral poderia ser tão eficaz quanto os esteroides na indução da remissão da DC em adultos. (ANDUS, 2017).

A nutrição parenteral (NP), juntamente com sua forma exclusiva de nutrição parenteral total (NPT), fornece nutrientes (macronutrientes, micronutrientes e eletrólitos) através de um cateter venoso central. De acordo com a posição 2.3 da prática atual da ECCO: "A NP em pacientes com DC pode otimizar o estado nutricional antes da cirurgia como um suplemento à NE, ou como uma alternativa se o uso de NE não for possível ou for contraindicado". A NP é comumente recomendada para pacientes desnutridos que estão passando por uma fase inflamatória aguda, com o objetivo de alcançar repouso intestinal. Além disso, a NP é recomendada quando complicações pós-operatórias afetam a função gastrointestinal, sendo difícil alimentar pacientes com NE/via oral por pelo menos 7 dias. (KAWAMURA et al., 2019).

Outras características que tornam a NP viável incluem obstrução ou suboclusão intestinal, fístulas de alto débito, isquemia intestinal, hemorragia grave, fístula anastomótica ou doença ativa causando disfunção intestinal. A NP melhora a velocidade de hemossedimentação, o colesterol, os fosfolipídios totais e a albumina sérica, sem produzir os sintomas clínicos de hipoglicemia. Além disso, alguns estudos encontraram redução significativa no índice de atividade da Doença de Crohn (CDAI) após a administração de NP. No entanto, apesar dessas melhoras e do uso concomitante de drogas imunossupressoras, antibióticos e transplante microbiano fecal, recidivas de má absorção permanecem frequentes em pacientes com DC. (COSTAS ARMADA, 2019).

Para Birch (2019), em um caso-controle retrospectivo para determinar se a nutrição enteral exclusiva (EEN), administrado por pelo menos 2 semanas antes da cirurgia, poderia melhorar as complicações pós-operatórias em pacientes adultos com DC que necessitavam de cirurgia por estenose ou complicações penetrantes. Seus achados mostraram que a EEN reduziu a necessidade de cirurgia em 25% (13/51) dos pacientes, encurtando o tempo de permanência em uma unidade cirúrgica e

atenuando a inflamação sistêmica (em geral, os valores séricos de PCR caíram de 36 mg/L para 8 mg/L nos pacientes tratados com EEN).

Além disso, os pacientes que foram encaminhados para cirurgia apresentaram um aumento de nove vezes na incidência de abscessos pós-operatórios e/ou fístula anastomótica em comparação com aqueles que foram pré-tratados com nutrição enteral exclusiva (EEN). Nestes pacientes com DC recebendo NE por 2–4 semanas antes da cirurgia em comparação com 24 pacientes não tratados (controle), no braço tratado com NE, os níveis medianos de albumina sérica aumentaram, enquanto a PCR diminuiu significativamente. (BENJAMIN J, 2019).

Dessa forma, a incidência de complicações sépticas (fístula anastomótica, abscessos intra-abdominais, fístulas enterocutâneas ou infecção da ferida operatória) foi significativamente reduzida nos pacientes que receberam NE no pré-operatório (4% vs. 25%, $p = 0,04$). Cinquenta e cinco pacientes (44,7% do total) foram alimentados com EEN por 3 meses antes da cirurgia, apresentando níveis significativamente mais elevados de albumina sérica e PCR mais baixa no momento da operação, e apresentando menor risco de complicações sépticas intra-abdominais (ICAOs) (3,6% vs. 17,6%, $p < 0,05$). (VAISMAN N, 2019).

Birch (2019) relatou que três meses após a cirurgia, as IASCs ocorreram em 14 pacientes (11,4% do total), nove com fístula anastomótica (destes apenas um recebeu EEN pré-operatório) e cinco com abscessos intra-abdominais (apenas um tinha EEN pré-operatório). Entretanto, apesar do menor número de complicações pós-operatórias observadas nos pacientes alimentados com EEN, dois anos após a cirurgia o risco cumulativo de IASCs foi semelhante nos dois grupos ($p = 0,109$).

Cabral (2020) fez um estudo retrospectivo analisou o efeito da NPT ao longo de 30 dias de complicações infecciosas em 144 pacientes desnutridos com DC submetidos a cirurgia abdominal de grande porte; 55 pacientes tinham NPT pré-operatória vs. 89 pacientes não tratados (controle). O estudo concluiu que receber NPT por ≥ 60 dias antes da cirurgia teve um risco significativamente menor de complicações não infecciosas pós-operatórias em comparação com os controles ($p = 0,03$). (BLACKBURN, 2022).

Brasileiro Filho (2016) comparou o efeito da NPT pré-operatória administrada por 18–90 dias em 15 pacientes submetidos à ressecção intestinal e anastomose



primária com 105 controles pareados. Todos os pacientes do grupo NPT apresentaram remissão clínica da DC (bem-estar geral e melhora da dor abdominal, febre e diarreia). Além disso, complicações pós-operatórias ocorreram apenas no grupo controle (29 pacientes de um total de 105, resultado estatisticamente significativo). Assim, a NPT é recomendada para pacientes com DC moderada a grave por pelo menos um período de 18 dias antes da cirurgia intestinal de grande porte.

A nutrição enteral tem sido ao longo dos anos uma alternativa frequente em pacientes com DC para remissão e/ ou resposta clínica em especial a pacientes que não respondem a terapia convencional. (MATARY, 2009).

O autor Brasileiro Filho (2016) revisa vinte estudos randomizados recrutando pacientes com cirurgia abdominal, incluindo pacientes após transplante hepático e trauma. Seis dos quinze estudos que compararam a NP diretamente com a NE indicaram esta última como a nutrição artificial preferida, devido à menor incidência de complicações infecciosas, menor tempo de internação e melhor custo-benefício. Oito estudos não encontraram diferença significativa entre NE e NP e, por esse motivo, sugeriram o uso de NE devido aos custos limitados. Uma menor taxa de complicações em pacientes cirúrgicos recebendo NPT, em comparação com nenhuma NPT ou tratamento padrão (dieta oral usual com dextrose intravenosa), especialmente naqueles com desnutrição. (BIRCH, 2019).

A alta heterogeneidade dos estudos analisados dificultou a decisão se a NE era melhor que a NPT ou vice-versa. Comparando NE e NP em 27 estudos com um total de 1828 pacientes, mostrou que o risco de infecção é menor com nutrição oral/enteral, enquanto em uma subcategoria de pacientes desnutridos, as taxas de infecção e mortalidade foram significativamente reduzidas para aqueles tratados com NP. (REIMUND, 2017).

Geiger; Hirano; Kishimoto (2017) encontraram menores taxas de infecção e menor tempo de internação hospitalar para pacientes alimentados com NE. As diretrizes de Brasileiro Filho (2016) afirmam: "se a alimentação por via oral não for suficiente, a alimentação por sonda deve ser considerada como terapia de suporte. A alimentação enteral com fórmulas ou líquidos deve sempre ter preferência sobre a parenteral, a menos que seja completamente contraindicada".



No entanto, embora a NE deva ser sempre preferida à NP, a NE e NP combinadas podem ser consideradas em pacientes que necessitam de suporte nutricional e naqueles em que >60% da energia não pode ser fornecida apenas pela NE (porque a integridade do trato gastrointestinal está comprometida ou devido à disfunção intestinal). Assim, a NE representa, muitas vezes, a principal opção de tratamento, isoladamente ou em associação com NP. (HODGES, 2017).

3.4 Terapia Nutricional Oral

Dieta específica de carboidratos (SCD) permite o consumo de monossacarídeos, excluindo dissacarídeos e a maioria dos polissacarídeos. Na SCD, os alimentos permitidos incluem carne, ovos, óleo, vegetais ricos em amilose, laticínios com baixo teor de lactose, por exemplo, queijo cottage de coalhada seca ou iogurte fermentado caseiro de 24 horas, nozes e frutas (todos os tipos). Os alimentos SCD "proibidos" são sacarose, maltose, isomaltose, lactose, batata, quiabo, milho, leite fluido, soja, queijos com alta quantidade de lactose (por exemplo, queijo fresco), aditivos alimentares e conservantes. (BLACKBURN, 2022).

Além disso, Geiger; Hirano; Kishimoto (2017) sugeriram dieta FODMAP (DF) por pelo menos um ano após a cessação dos sintomas; por esta razão, pode ser difícil aderir estritamente a esta dieta por várias razões (por exemplo, de trabalho ou sociais). Outro estudo demonstrou que a DF melhora os sintomas e a qualidade de vida dos pacientes, sendo que em alguns casos manteve a remissão sem a necessidade de medicações. Um projeto de pesquisa, promovido pelo Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI) e ainda não concluído, visa comparar a DF com a dieta mediterrânea em termos de remissão dos sintomas na DC. Os resultados ajudarão a determinar se a dieta mediterrânea, recomendada para o tratamento de muitas condições diferentes, deve ser considerada no manejo de pacientes com DC.

Dieta baixa FODMAP, sua sigla (FODMAP) significa fermentável, oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis. A dieta low FODMAP foi inicialmente criada para pacientes com SII e, em seguida, também foi proposta para o tratamento de condições de DII. Essa dieta é baseada na exclusão de carboidratos



de cadeia curta, que são pouco absorvidos e altamente fermentados por bactérias intestinais, promovendo diarreia, distensão abdominal, distensão e dor abdominal. (RIGAUD D, 2018).

Segundo Blackburn (2022), pacientes com dieta pobre em FODMAP devem limitar o mel e algumas frutas, como maçãs, tâmaras, melancia (fonte de frutose), cebola e alho (fonte de frutanos), feijão, lentilha e leguminosas (fonte de galactanos), enquanto não há restrições quanto ao uso de sacarose. Embora esse tipo de dieta esteja associado à melhora dos sintomas gastrointestinais [1,86], não há evidências de melhora dos níveis de calprotectina ou da redução da inflamação luminal.

Na dieta a restrição alimentar em FODMAPS (Fermentable Oligo-, Di-, Mono-Sacharides and Polyols) é indicada em conjunto aos demais tratamentos, com a função de auxiliar na remissão do quadro inflamatório causado por uma resposta imune inapropriada da mucosa intestinal, na fase de remissão a baixa ingestão desses carboidratos fermentáveis contribuem para a diminuição do processo inflamatório. (TASSON et al., 2017).

A dieta pobre em FODMAP é aconselhável em pacientes com DII quiescente exibindo sintomas de SII detectáveis em até 57% dos pacientes com DC. A desvantagem desta dieta é a ingestão reduzida de inulina, fruto-oligossacarídeos e frutose, que são prebióticos conhecidos; além disso, a dieta FODMAP reduza população de *Bifidobacterium*, aumentando assim a disbiose. (BLACKBURN, 2022)

De acordo com Geiger; Hirano; Kishimoto (2017), a Dieta Semi-Vegetariana (SVD) também referido como "flexitariano", descreve um regime alimentar primariamente vegetariano, que é "flexível", o que significa que limita fortemente a carne e o peixe, sem eliminá-los. O SVD é baseado em vegetais, frutas, cereais, ovos, iogurte e leite, excluindo todos os alimentos processados e refinados.

Eles realizaram um estudo clínico de 2 anos administrando SVD a pacientes com DC em remissão clínica induzida ou cirurgicamente induzida. Isso foi mantido em 15 dos 16 pacientes em uso de DVS (94%) versus dois dos seis (33%) pacientes que seguiram dieta livre. A manutenção das taxas de remissão com SVD foi de 100% em um ano e 92% em dois anos, sugerindo que a SVD é eficaz na prevenção de recidivas de DC. (Geiger et al, 2017)



O paciente acometido de DC há três anos e em uso de infliximabe há dois anos apresentou resolução completa dos sintomas após 40 dias de dieta vegetariana e evitação de alimentos processados para fins religiosos. (BIRCH, 2019).

Assim, a paciente optou por manter uma dieta vegetariana, com raros períodos de baixa adesão (notadamente todos acompanhados de recaída dos sintomas). Seis meses após a mudança para uma dieta completa à base de plantas, a cicatrização completa da mucosa sem evidência visível de DC foi relatada na ileocolonoscopia de acompanhamento. (BLACKBURN, 2022).

A taxa de manutenção da remissão em pacientes com DC tratados com dieta lacto-ovovegetariana, na qual foram incluídas porções adicionais de peixe uma vez por semana e carne uma vez a cada duas semanas. A dieta proposta foi particularmente rica em fibras (solúveis $6,8 \pm 0,7$ g vs. $23,3 \pm 1,6$ g de fibra alimentar insolúvel), excedendo a dose diária recomendada para a população japonesa (17 g/dia para mulheres e 20 g/dia para homens). A manutenção da remissão em pacientes em uso de dieta lacto-ovovegetariana foi de 92% aos dois anos e sem terapia com medicamentos biológicos, sugerindo que uma dieta rica em fibras pode ser indicada no manejo de um subgrupo de pacientes com DC. (BOLOGA, 2014).

Nos últimos anos, algumas novas abordagens dietéticas têm surgido. No entanto, a falta de ensaios clínicos e dados científicos sugere uma abordagem cautelosa para o seu uso descontrolado. Aqui relatamos os mais populares. A dieta low fat/fiber limited exclusion (LOFFLEX), que segue a fórmula elementar (líquida), é basicamente uma forma de reintroduzir alimentos evitados por seu potencial de desencadear DC. A dieta de exclusão limitada de gordura/fibra (LOFFLEX), que segue a fórmula elementar (líquida), é basicamente uma forma de reintroduzir alimentos evitados pelo seu potencial de desencadear a DC. (WOOLNER et al., 1998)

A dieta LOFFLEX ajuda a aplicar a exclusão de nutrientes em um protocolo bem estruturado. Dietas paleolíticas, maker e veganas são regimes aplicados com alguma eficácia presumida e geralmente promovidos pela mídia ou pela imprensa leiga, embora desprovidos de evidências científicas reais. (BIRCH, 2019).

Dentre as dietas de eliminação, a dieta isenta de glúten (GFD) sem dúvida despertou interesse. De fato, uma predisposição genética para doença celíaca pode

evocar o início da DII, embora uma relação causal entre doença celíaca e DII nunca tenha sido totalmente estabelecida. (BOLOGA, 2014).

Até o momento, apesar de alguns dados experimentais em modelos animais mostrarem que o glúten desencadeia inflamação intestinal e aumenta a permeabilidade da barreira epitelial, nenhum ensaio clínico indicou claramente que a TFG tenha efeitos sobre a DC. Uma pesquisa baseada na internet com 1647 pacientes com DII realizada nos Estados Unidos relatou que 65,6% dos pacientes em uma GFD pela primeira vez experimentaram uma melhora dos sintomas associados à doença (náuseas, distensão abdominal, diarreia, dor abdominal, fadiga) (BLACKBURN, 2020).

4. Nutrigenômica

O termo "nutrigenômica" refere-se a uma área de pesquisa que investiga os efeitos que os alimentos podem ter na expressão gênica. De acordo com o conceito de que "nenhum tamanho único serve para todos", o objetivo da nutrigenômica é criar uma nutrição "sob medida". Essa abordagem personalizada possibilitará a criação de dietas personalizadas de acordo com o genótipo de cada indivíduo, com a ajuda da bioquímica, fisiologia, modificações epigenéticas, microbioma, nutrição e das disciplinas "ômicas": genômica, proteômica, metabolômica e transcriptômica. Assim, a genética pode indicar o gene afetado, e um componente alimentar específico poderia ser recomendado (por exemplo, PUFA n-3 de cadeia longa ou óleo de peixe, caso o gene da interleucina sofra mutação, ou prebióticos/probióticos, caso o gene *NOD2* ou *ATG16L1* seja afetado (BOLOGA, 2014).

Segundo Rogler (2014), a DC foi uma das primeiras doenças investigadas por estudos de associação genômica ampla (GWAS). Mais de 200 genes foram relacionados à suscetibilidade à DII, alguns dos quais também estiveram envolvidos nas doenças imunomediadas, espondilite anquilosante e psoríase, enquanto outros modulam as interações hospedeiro-microbiota. Pesquisas sobre componentes de alimentos revelaram sua contribuição fundamental na modulação da expressão gênica, ativação de vias metabólicas, fatores de transcrição e modificação epigenética.



Micronutrientes, como vitamina D, vitamina E, cálcio, ácido fólico, retinol e ácido nicotínico, têm sido associados à redução de danos ao DNA e são altamente recomendados em dose adequada para o tratamento de pacientes com DC, pois desempenham um papel na inflamação e na resposta imune (CABRAL, 2020).

De fato, tem sido demonstrado que polimorfismos que afetam o receptor humano de vitamina D promovem suscetibilidade à DII. Dentre os componentes dos alimentos, o polifenol do chá verde, galato de epigallocatequina (EGCG), além de suas propriedades antioxidantes, é capaz de influenciar muitas funções envolvidas na patogênese da DC, como metilação, transdução, fatores de transcrição, função mitocondrial e autofagia, e limita a ativação da via do transdutor de sinal e ativador da transcrição 3 (STAT3) envolvida no desenvolvimento da DC. (SCHAUBER, 2008)

Para Stokes (1992), outros nutrientes, como as fibras, podem modular a sinalização gênica. Na DC, as fibras alimentares não são recomendadas durante a exacerbação da doença. Assim, a ingestão limitada de fibra reduz a produção de AGCC por bactérias fermentadoras de fibra alimentar, diminuindo a expressão gênica do receptor de ácidos graxos livres 2 (FFAR2). O *FFAR2* está envolvido na manutenção da microbiota intestinal saudável, e mutações que afetam esse gene podem agravar a tolerância às fibras em indivíduos com DC.

No entanto, outro estudo mostrou que crucíferos (repolho, brócolis), normalmente considerados um alimento benéfico por suas propriedades antineoplásicas, são prejudiciais para alguns pacientes com DC demonstraram que um SNPs no complexo principal de histocompatibilidade é responsável pelos efeitos adversos que vegetais crucíferos poderiam exercer em pacientes com DC. Como essa mutação é comum em pacientes com DC, ela explica por que os vegetais crucíferos são geralmente considerados benéficos para a maioria das pessoas, mas não para os pacientes com DC. (PALANIAPPAN, 2003)

Além disso, indivíduos com DC portadores de um polimorfismo de nucleotídeo único (L503F, c. 1672 C > T) do gene transportador de cátions orgânicos OCTN1 mostram uma maior sensibilidade ao cogumelo em comparação com pessoas portadoras da mesma mutação, mas não afetadas pela DC. Outros componentes dietéticos que influenciam o genoma são frutose, adoçantes artificiais, fórmulas



infantis, emulsificantes alimentares e antibióticos. O alto consumo de frutose é um dos fatores que provocam o aparecimento da DII. De fato, a frutose aumenta a expressão do gene da proteína de interação com tioredoxina (TXNIP), que evoca inflamação hepática e contribui para a regulação do NF- κ B. Adoçantes artificiais, fórmulas infantis, emulsificantes alimentares e antibióticos estão associados à disbiose intestinal, outro fator importante que promove o aparecimento de DII. (LANNA, 2016)

Os ativos genéticos podem provocar ou neutralizar o aparecimento da DC. Um exemplo de variação genética exercendo efeito protetor sobre a DC é representado pelo *gene PPAR- γ* envolvido no armazenamento de ácidos graxos e regulação do metabolismo da glicose, contribuindo assim para processos inflamatórios e crescimento de células cancerígenas. (AL-JAOUNI, 2000)

Além disso, Geerling (2000) descreve que em humanos, os produtos do gene *PPAR- γ* orquestram a resposta imune antimicrobiana, mantendo a expressão epitelial da betadefensina colônica DEFB1, que está reduzida na DC. Estudos sobre *PPAR- γ* descobriram que a variante Pro12Ala exerceu um papel protetor contra a DC em uma população caucasiana europeia.

Assim, indivíduos portadores da variante têm um risco reduzido de desenvolver a doença em relação àqueles que não a têm. Carregar características genéticas específicas poderia agravar o quadro de DC. Por exemplo, a absorção do betacaroteno, precursor da vitamina A, é regulada pelo gene da 15,15'-monooxigenase (BCMO1). A enzima codificada por BCMO1 cliva o betacaroteno em duas moléculas da retina. Descobriram que pessoas portadoras de um dos dois polimorfismos gênicos não são capazes de converter betacaroteno em retinol. (BIRCH, 2019).

Essa variação genética é comum na população geral (por exemplo, 45% das pessoas no estudo carregavam um dos dois polimorfismos). Assim, indivíduos com DC portadores de tal característica genética podem apresentar uma produção limitada de vitamina A, levando ao agravamento da doença, uma vez que a produção adequada de vitamina A é necessária para a correta regulação do sistema imune adaptativo e da resposta imune inata de defesa. (LANNA, 2016).

Alterações epigenéticas desempenham um papel primário na orquestração de CDs. Um estudo recente lançou luz sobre o cross-talk entre o miRNA e mecanismos



epigenéticos implicados no desenvolvimento da DC, encontrando 26 miRNAs altamente expressos em pacientes com DC e modulando modificações epigenéticas supostamente envolvidas com a progressão da DC. Em particular, o miR-21, que controla o sistema imune inato e adaptativo e a hipometilação do locus do miR-21, correlacionou-se com o aumento da expressão primária do miR-21 em leucócitos e na mucosa intestinal inflamada. Além do miR-21, outros microRNAs (miR-122, miR-29, miR-192, miR-146a) podem desempenhar um papel no desenvolvimento da DC; em particular, altos níveis de miR-595 e miR-1246 circulantes estão associados a uma forma mais agressiva de DC. (KARMIRIS, 2018).

Para Heatley (1986), a dieta ocidental é caracterizada por uma alta ingestão de ácidos graxos saturados e baixo consumo de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) e de cadeia longa (AGPI-LC), sendo por isso considerada uma das causas de inflamação sistêmica. No entanto, essa relação também parece ser influenciada pelo genótipo pessoal.

De fato, mutações ou variantes, nos genes da desaturase de ácidos graxos (FADS1, FADS2), nos genes do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPARA, PPARG), no gene da proteína complementar cruzada de reparo de raios X 1 (XRCC1) e no gene da estearoil-CoA desaturase (SCD1) influenciam os níveis séricos dos ácidos graxos LC-PUFA-ômega-3 e ômega-6, afetando as vias metabólicas, a inflamação e o risco de câncer. Novamente, carregar mutações para esses genes pode se tornar um fator prejudicial para pacientes com DC que já têm uma ingestão dietética limitada de peixe e óleo de peixe e uma baixa relação ômega-3:ômega-6 PUFA. (BIRCH, 2019)

A disbiose intestinal pode ser exacerbada em alguns genótipos: a perda de função do gene fucosiltransferase 2 (FUT2), envolvido na suscetibilidade à DC. A riqueza e abundância da microbiota. Pessoas portadoras dessa característica genética são definidas como "não secretoras" e apresentam baixa colonização por *Bifidobacterium bifidum*, *B. adolescentis* e *B. catenulatum/pseudocatenulatum*. (FLORA, 2016).

Como as *bifidobactérias* são fatores-chave no desenvolvimento da microbiota infantil saudável e protegem de patógenos, as DII "não secretoras" terão uma chance maior de desenvolver inflamação intestinal. Isso pode ser agravado por alguns

regimes alimentares, como a dieta pobre em FODMAP, que reduz a riqueza do microbioma e diminui as *Bifidobactérias* (CABRAL, 2020).

Entre as pessoas que sofrem de DII, 10-20% deles mostram sensibilidade a produtos lácteos. Essa condição não está relacionada ao estado de atividade da doença e depende da presença/ausência da enzima lactase que catalisa o dissacarídeo lactose do leite nos dois monossacarídeos, ou seja, galactose e glicose. Na maioria dos mamíferos, a lactase deixa de ser ativa após o desmame; no entanto, em humanos, pode persistir até a idade adulta. (HARRIES, 1983)

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dados consistentes indicam que a DC é uma condição originada da complexa interação entre diferentes fatores, como anormalidades genéticas, resposta imune alterada e alterações ambientais da microbiota intestinal. Nesse cenário, a nutrição desempenha um papel essencial no tratamento das DII desde a manipulação dietética até a NE/PN, especialmente na DC.

De fato, está ficando claro que os componentes dos alimentos têm a capacidade de modular as vias metabólicas, estimular a expressão gênica e modificar a composição da microbiota. As dietas líquidas representam a principal terapia no tratamento da DC, pois reduzem a inflamação e promovem a cicatrização da mucosa, além de reduzir as complicações pós-operatórias. Além das abordagens dietéticas clássicas, novos alimentos funcionais estão sendo explorados, e novas tecnologias, definidas pelo sufixo "ômico", estão sendo desenvolvidas para investigar a relação subjacente entre alimento e genes. Embora a aplicação dessas tecnologias à DC ainda esteja em seu início, a ideia de que cada paciente é, de alguma forma, único leva aos tratamentos baseados em dietas específicas e ingestão de nutrientes. Espera-se que, nos próximos anos, uma estratégia holística permita o tratamento de pacientes com DC por meio de abordagens nutricionais personalizadas e ainda mais eficientes e eficazes nos seus resultados.

REFERÊNCIAS

- ABRAHÃO LJ Jr, Abrahão LJ, Vargas C, Chagas V, Fogaça H. **Doença de Crohn Gastroduodenal - relato de quatro casos e revisão da literatura.** Arq. Gastroenterol. 2017.
- AL-JAOUNI R, Hébuterne X, Pouget I, Rampal P. **Energy metabolism and substrate oxidation in patients with Crohn's disease.** Nutrition. 2000, 16:173-178
- ANDUS T, Geiger T, Hirano T, Kishimoto T, Heinrich PC. **Ação do recombinante interleucina-6 humana; interleucina-1 β e fator de necrose tumoral α no mRNA indução de proteínas de fase aguda.** Eur J Immunol 2017.
- BASSON A. **Nutrition management in the adult patient with Crohn's disease.** South African J Clin Nutr. 2012;25(4):164–72
- BAUMGART DC, SANDBORN WJ. **Crohn's Disease.** The Lancet 2012; 380: 1590-1605
- BENJAMIN J, Makharia GK, Kalaivani M, Joshi YK. **Estado nutricional de pacientes com doença de Crohn.** Gastroenterol indiano J 2019.
- BIRCH HE, Schreiber G. **Regulação transcricional da síntese de proteínas plasmáticas durante a inflamação.** J Biol Chem 2019.
- BLACKBURN GL, Bistrion BR, Moini BS, Schlamn HT, Smith MF. **Nutricional e Avaliação metabólica do paciente hospitalizado.** JPEN J Parent Enteral Nutr 2022.
- BOLOGA RM, Levine DM, Parker TS, Cheigh JS, Serur D, Stenzel KH, Rubin AL. **Interleucina-6 prediz hipoalbuminemia, hipocolesterolemia e mortalidade em pacientes em hemodiálise.** Am J Kidney Dis 2014.
- BRASILEIRO Filho G. Bogliolo **Patologia.** 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
- CABRAL VRL, Carvalho L, Miszputen SJ. **Importância da albumina sérica na avaliação nutricional e de atividade inflamatória em pacientes com doença de Crohn.** Arq. Gastroenterol. 2020.
- COSTAS ARMADA P, Garcia-Mayor RV, Larranaga A, Seguin P, Perez Mendez LF. **Taxa de desnutrição e resposta à terapia nutricional específica na doença de Crohn.** Nutr Hosp 2019.

FILIPPI J, Al-Jaouni R, Wiroth JB, Hebutterne X, Schneider SM. **Inflamm Intestino** Dis 2019.

FLORAAPL, Dichi I. Aspectos nutricionais na terapia da doença inflamatória intestinal. Rev Bras Nutr Clin, 2016.

FLORA APL, Dichi I. **Aspectos nutricionais na terapia da doença inflamatória intestinal**. Rev Bras Nutr Clin, 2016.

GEERLING BJ, Badart-Smook A, Stockbrügger RW, Brummer RJM. **Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls**. Eur J Clin Nutr. 2000; 54:514-521.

HARRIES AD, Heatley RV. **Nutritional disturbances in Crohn's disease**. Postgrad Med J 1983;59:690-7

HEATLEY RV. **Assessing nutritional state in inflammatory bowel disease**. Gut 1986; 27:61-66.

HODGES P, Gee M, Grace M, Sherbaniuk RW, Wensel RH, Thomson AB. J Am Dieta Assoc 2017.

KAWAMURA KS, Castro MG. **Indicações de Terapia Nutricional Parenteral**. In: Toledo D, Castro M, editors. **Terapia Nutricional em UTI**. Rio de Janeiro: Rubio, 2019. p. 400.

KARMIRIS K, Koutroubakis IE, Xidakis C, Polychronaki M, Voudouri T, Kouroumalis EA. **Inflamm Intestino** Dis 2018.

KUSHNER RF, Schoeller DA. **Repouso e gasto energético total em pacientes com doença inflamatória intestinal**. Sou J Clin Nutr 2018.

LANNA CCD, Ferrari MLA, Carvalho MAP, Cunha AS. **Manifestações articulares em pacientes com doença de Crohn e retocolite ulcerativa**. Rev. Bras. Reumatol. 2016.

MAHIDA YR, Kurlac L, Gallagher A, Hawkey CJ. High **circulating concentrations of interleukin6 in active Crohn's disease but not ulcerative colitis**. Gut 1991;32:1531-4

MIELE E, SHAMIR R, ALOI M, ASSA A, BRAEGGER C, BRONSKY J, ET AL. **Nutrition in paediatric inflammatory bowel disease: a position paper on behalf of the Porto IBD Group of ESPGHAN**. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 66:687-708.

PALANIAPPAN U, Cue RI, Payette H, Gray-Donald K. **Implications of Day-to-Day Variability on Measurements of Usual Food and Nutrient Intakes** J Nutr. 2003; 133:232.235.

PETAGNA, L. et al. **Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence.** v.15, n. 1, 7 nov. 2020.

ROGLER G, Vavricka S. **Exposome in IBD: recent insights in environmental factors that influence the onset and course of IBD.** Inflammatory bowel diseases. 2014 Oct 29;21(2):400-8.

SAHIL K, Laura ER. **The microbiome in Crohn's disease: role in pathogenesis and role of microbiome replacement therapies.** Gastroenterology Clinics. 2017; 46(3):481-492

SCHNEEWEISS B, Lochs H, Zauner C, Fischer M, Wyatt J, Maier-Dobersberger T, Schneider B. **Energy and substrate metabolism in patients with active Crohn's disease.** J Nutr. 1999, 129:844-848.

SCHAUBER J, Gallo R. **The vitamin D pathway: a new target for control of the skin's immune response?** Exp Dermatol 2008; 17:633-9.

STOKES MA. **Crohn's disease and nutrition.** Br J Surg 1992;79:391-4.

TASSON, L. et al. **Influence of Diet on the Course of Inflammatory Bowel Disease.** Digestive Diseases and Science. Mirano. Vol. 62. Num. 8. 2017. p. 2087–2094.

WAGTMANS MJ, Verspaget HW, Lamers CBHW, Van Hogezaand RA. **Clinical aspects of Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: a comparison with distal Crohn's disease.** Am J Gastroenterol 1997;92:1467-71.

REIMUND JM, Arondel Y, Escalin G, Finck G, Baumann R, Duclos B. **Ativação imunológica e estado nutricional em pacientes adultos com doença de Crohn.** Cavar fígado Dis 2017.

RIGAUD D, Angel LA, Cerf M, Carduner MJ, Melchior JC, Sautier C, et al. **Mecanismos de diminuição da ingestão alimentar durante a perda de peso em pacientes adultos com doença de Crohn sem má absorção óbvia.** Sou J Clin Nutr 2018.

RIIS L, Vind I, Vermeire S, Wolters F, Katsanos K, Politi P, et al. **A prevalência de marcadores genéticos e sorológicos em uma coorte europeia não selecionada de base populacional de pacientes com DII.** Inflamm Intestino Dis 2019.

SOUSA GUERREIRO C, Cravo M, Costa AR, Miranda A, Tavares L, Moura-Santos P, et al. **Uma abordagem abrangente para avaliar o estado nutricional de pacientes de Crohn na era da terapia biológica: um estudo caso-controle.** Sou J Gastroenterol 2017.



VAISMAN N, Dotan I, Halack A, Niv E. **A má absorção é um dos principais contribuintes para o baixo peso em pacientes com doença de Crohn em remissão.** Nutrição 2019.

VALENTINI L, Schaper L, Buning C, Hengstermann S, Koernicke T, Tillinger W, et al. **Desnutrição e força muscular prejudicada em pacientes com doença de Crohn e retocolite ulcerativa em remissão.** Nutrição. 2018.

VAN HEEL DA, Fisher SA, Kirby A, Daly MJ, Rioux JD, Lewis CM. Hum Mol Genet 2017.

WENDLAND BE, Aghdassi E, Tam C, Carrier J, Steinhart AH, Wolman SL, et al. **Peroxidação lipídica e micronutrientes antioxidantes plasmáticos na doença de Crohn.** Sou J Clin Nutr 2019.

WOOLNER, J.T., Parker, T.J, Kirby, G.A. & Hunter, J.O., 1998. **The development and evaluation of a diet for maintaining remission in Crohn's disease.** JHND. 11: 1-11.