



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB**  
**PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**MARIA PAULA GOULART DE ABREU CATTAL PRETA**  
**PRISCILA CHAVES CRUZ**

**AVALIAÇÃO DE TRANSTORNOS NUTRICIONAIS EM PACIENTES COM**  
**SOBREPESO E OBESOS PORTADORES DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

**BRASÍLIA**

**2022**

**MARIA PAULA GOULART DE ABREU CATTI PRETA**

**PRISCILA CHAVES CRUZ**

**AVALIAÇÃO DE TRANSTORNOS NUTRICIONAIS EM PACIENTES COM  
SOBREPESO E OBESOS PORTADORES DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica  
apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e  
Pesquisa.

Orientação: Ricardo Jacarandá de Faria

Coorientação: Letícia Caetano Adorno

**BRASÍLIA**

**2022**



## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos ao nosso orientador, Dr. Ricardo Jacarandá de Faria, profissional que nos acompanhou e instruiu durante o ano de pesquisa.

Agradecemos, também, à Dra. Letícia Caetano Adorno, pela iniciativa e a generosidade de compartilhar seu projeto, dados e expertise neste braço do seu estudo original.

## RESUMO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma patologia crônica que causa inflamação do trato gastrointestinal. É representada pela Doença de Crohn (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU), tendo como principal diferença entre elas a localização da inflamação. A inflamação crônica provocada pela DII predispõe déficit nutricional, visto que acelera o trânsito intestinal, limitando o tempo de contato dos nutrientes com a mucosa do TGI e, conseqüentemente, diminuindo a absorção. Ademais, o sobrepeso/obesidade induzem um estado inflamatório importante, liberando citocinas inflamatórias e predispondo a uma disbiose que piora o estado do paciente e contribuem ainda mais para o déficit nutricional. O estudo teve como objetivo principal avaliar a prevalência dos transtornos nutricionais nos pacientes obesos com DII em um hospital universitário de Brasília. A pesquisa foi realizada por meio de estudo observacional retrospectivo, descritivo, analítico e comparativo e os dados foram coletados de prontuários eletrônicos de um hospital universitário em Brasília. Os pacientes foram divididos em 4 grupos: obesos/sobrepeso com DII, não obesos/sem sobrepeso com DII, obesos/sobrepeso sem DII; não obesos/sem sobrepeso sem DII. Os parâmetros analisados foram: hemograma, PCR, VHS, Na, K, Mg, P, Ca, vitamina D, ácido fólico, ferro, ferritina e albumina, bem como dados clínicos: idade, peso, altura, data de diagnóstico, tratamento atual e prévio, colonoscopia, endoscopia e biópsia. A análise foi realizada pelo software SAS 9.4, correlacionando os grupos de pacientes. Ao contrário do esperado, obtiveram p significativo ( $p < 0,05$ ) apenas os marcadores ferro e hemoglobina, que apresentaram-se alterados nos pacientes com IMC  $< 25$  (não obesos/sem sobrepeso). Diante disso, infere-se que alguns fatores enviesaram a pesquisa, tais quais a não separação dos pacientes com RCU e DC para análise, visto que a localização da inflamação no TGI interfere no nível de absorção nutricional. Além disso, a maioria dos pacientes estava realizando tratamento com uso de biológicos e tendo acesso a acompanhamento em grande hospital, bem como suplementando alguns nutrientes como vitamina D, vitamina B12 e ferro, melhorando significativamente a inflamação e o transtorno nutricional. Conclui-se então a necessidade de separar os estudos de acordo com a doença do paciente - RCU ou DC; bem como os tipos de tratamento e suplementação nutricional.

**Palavras-chave:** Doença Inflamatória Intestinal; transtornos nutricionais; obesos/sobrepeso.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	3
	2.1 Epidemiologia	
	2.2 Definição de pacientes obesos e não obesos	
	2.3 Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa	
	2.4 Fisiopatologia da Doença Inflamatória Intestinal e obesidade	
	2.5 Relação da obesidade com a Doença Inflamatória Intestinal	
	2.6 Tratamento	
3	MÉTODO	10
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
5	CONCLUSÕES	14
	REFERÊNCIAS	16

## 1. INTRODUÇÃO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII), representada, principalmente, pela Doença de Crohn (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU), é uma condição crônica que causa inflamação do trato gastrointestinal (TGI). A incidência dessa doença vem aumentando nos últimos tempos, tornando-se uma patologia global, de grande importância nos estudos recentes. (1)

A fisiopatologia da DII está intimamente relacionada à imunidade do indivíduo, predisposição genética, fatores ambientais e, principalmente, à interação entre o sistema imunológico da mucosa e a microbiota intestinal. (2) A inflamação crônica provoca a aceleração do trânsito intestinal, limitando o tempo de contato das substâncias luminiais com a superfície da mucosa do TGI, provocando uma menor absorção de nutrientes. Ademais, a inflamação induz um supercrescimento bacteriano no intestino delgado, o qual também contribui para a redução da absorção na mucosa intestinal. Tal condição leva a uma desnutrição - transtorno frequente em pacientes com DII. (3–5)

Admitia-se que o quadro clínico da DII era definido por perda de peso, alteração das medidas antropométricas e déficit nutricional. (3,5) Entretanto, estudos recentes mostram que o número de pacientes com sobrepeso e obesidade portadores de DII vem crescendo cada vez mais. (6,7)

Indivíduos obesos e com sobrepeso estão mais propensos a desenvolverem processos inflamatórios, em virtude do acúmulo de tecido adiposo nesses pacientes. Citocinas liberadas pelo tecido adiposo, especialmente a adipocina, são responsáveis pela característica pró-inflamatória desse tecido. Além disso, uma proteína produzida pelos adipócitos possui semelhanças com o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), citocina envolvida na fisiopatologia da DII. (8)

Como já citado, a DII está intimamente ligada à relação entre a imunidade e a microbiota intestinal. (9) A alteração da microbiota intestinal - seja em sua permeabilidade, trânsito intestinal, ou redução da diversidade bacteriana no intestino -, junto ao excesso de tecido adiposo, altera a expressão de citocinas pró-inflamatórias no TGI. (2,9) Ademais, a disbiose intestinal também está presente em pacientes obesos. (10) De acordo com estudo feito nos Estados Unidos, a relação das duas condições pode indicar pior prognóstico do paciente hospitalizado quando comparado a pacientes com DII e não-obesos. (11)

Os mecanismos patogênicos da DII propiciam um estado de déficit nutricional importante. As principais substâncias que se apresentam diminuídas em pacientes com DC e RCU são o ferro, cálcio, selênio, zinco, magnésio e algumas vitaminas. A desnutrição está associada a uma série de outras complicações e desfechos desfavoráveis nesses pacientes, podendo apresentar anemia e disfunções neurológicas e psiquiátricas. (3,7)

O tratamento da DII objetiva a remissão e manutenção da inatividade da doença. A terapia melhora a inflamação da mucosa intestinal e, conseqüentemente, os sintomas do paciente. A má absorção dos nutrientes é influenciada, principalmente, pela inflamação intestinal e, por isso, com o tratamento adequado e eficaz, os pacientes tendem a melhorar seu estado nutricional. (45 - 47)

Atualmente, existem 3 formas de tratamento: mudanças dietéticas e de hábitos de vida; tratamento farmacológico e intervenção cirúrgica, sendo a primeira presente em todos os pacientes. (45 - 47)

Em relação aos fármacos, podem-se ser utilizados os corticoesteróides, aminossalicilatos, imunomoduladores e imunobiológicos. Pesquisas recentes mostraram uma maior eficácia em relação aos imunobiológicos, sendo os mais utilizados o Infliximabe, Adalimumab, Certolizumab. (45 - 47)

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo geral:**

Avaliar a prevalência dos transtornos nutricionais nos pacientes obesos com DII em um hospital universitário de Brasília.

### **Objetivos Específicos:**

Comparar a prevalência de deficiências nutricionais entre pacientes obesos e com sobrepeso com DII e pacientes obesos e com sobrepeso não portadores da doença.

Comparar a prevalência de deficiências nutricionais entre pacientes obesos e com sobrepeso com DII e pacientes não obesos portadores de DII

Revisar a literatura referente aos temas: DII, desnutrição e obesidade.

Analisar a prevalência dos transtornos nutricionais em pacientes obesos e com sobrepeso portadores de DII em artigos científicos, comparando os resultados aos resultados encontrados nesta pesquisa.

Correlacionar a gravidade das manifestações da DII com a obesidade e sobrepeso.

## 2. **FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **Epidemiologia**

Os indivíduos portadores de Doença Inflamatória Intestinal apresentam, em sua maioria, o estado nutricional comprometido, levando a uma pior evolução das doenças, bem como ao desenvolvimento de outras comorbidades associadas. Apesar da propensão à perda de peso, estudos recentes mostraram que a incidência de DII em pacientes obesos e com sobrepeso está cada vez maior. (3,6,7) De acordo com essas pesquisas, 15-70% dos adultos com DII são obesos e 20-40% apresentam sobrepeso. (6,18) Por outro lado, a relação entre a obesidade e o desenvolvimento de DC ou RCU também foi validada em trabalhos publicados nos últimos anos, que mostram que pacientes obesos ou com sobrepeso apresentam maior risco de manifestarem DII. Assim, a associação das duas condições pode apresentar pior prognóstico para o paciente. (18)

### **Definição de pacientes obesos e não obesos**

A obesidade é definida como ganho de peso acima do intervalo normal. O Índice de Massa Corporal (IMC) é o sistema mais utilizado no mundo para a classificação de pessoas com peso normal ou anormal. O IMC de um indivíduo adulto é mensurado pelo seu peso em quilogramas dividido pela sua altura em metro quadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). (20) De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o resultado do cálculo indica que o paciente está abaixo do peso (IMC menor do que 18,5), com o peso normal (IMC entre 18,5 e 24,9), com sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9) ou obeso (IMC maior do que 30). Há, também, a subclassificação da obesidade em grau I (IMC entre 30 e 34,5), grau II (IMC entre 35 e 39,9) e grau III (IMC acima de 40). (21) A vantagem da utilização desse método é a rapidez com que ele é feito, além de ser de baixo custo. Possui, no entanto, algumas desvantagens. O foco apenas no peso do paciente, pode

classificar de forma errônea tanto pacientes saudáveis e obesos quanto pacientes não-saudáveis e com o peso na faixa do normal, de acordo com estudo retrospectivo publicado em 2016. Os resultados deste estudo, indicam que cerca de 50% dos pacientes com sobrepeso e 29% dos pacientes obesos eram metabolicamente saudáveis, indicando que outros métodos devem ser utilizados para complementar o sistema utilizado. (22)

Além disso, a obesidade pode ser mensurada de outras formas, como pela medida da circunferência abdominal, ou pelo Sistema de Estadiamento de Obesidade Edmonton. (20,21) Esses sistemas trazem resultados que não são medidos pelo IMC - como o aumento do tecido adiposo abdominal, risco de cardiopatia e aumento do risco de mortalidade -, complementando o sistema mais utilizado no mundo. (20)

Para crianças e adolescentes, no entanto, deve-se considerar o sexo e a idade. Os sistemas percentil e escore Z são os mais utilizados para a classificação nessa faixa etária, sendo os pacientes com resultado entre 85% e 95% considerados com sobrepeso e os acima de 95% considerados obesos. (20,23)

### **Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa**

A Doença de Crohn é uma Doença Inflamatória Intestinal caracterizada pela inflamação do TGI, podendo acometer qualquer parte, desde a boca até o anus. A incidência da doença, de acordo com pesquisas realizadas, apresentou aumento anual, levando em consideração o intervalo de tempo de 2010 a 2016, o que a torna extremamente relevante na atualidade. (24) Muitos fatores estão envolvidos na fisiopatologia da doença, incluindo fatores genéticos e ambientais, como infecções, dietas, alcoolismo, tabagismo, estresse, entre outros; bem como alterações na microbiota intestinal. O quadro clínico da doença consiste, principalmente, em dor abdominal, inapetência, diarreia crônica, desnutrição e, eventualmente, perda de peso. Todavia, recentemente, pesquisas evidenciaram o aumento da doença em obesos e pacientes com sobrepeso. (1,7,24,25)

A Retocolite Ulcerativa, por outro lado, consiste em uma inflamação restrita ao cólon, cuja fisiopatologia é, também, multifatorial, envolvendo diversos fatores genéticos, ambientais e imunológicos. (7) Assim como a DC, a RCU apresentou aumento na incidência, de acordo com dados coletados no intervalo de tempo de 2010 a 2016, reforçando a importância do seu

estudo. As manifestações clínicas da RCU são similares às da DC, sendo, principalmente, desconforto abdominal, diarreia, perda de apetite e consequente desnutrição. (3,26)

### **Fisiopatologia da DII relacionada à desnutrição**

Em ambas as doenças, a desnutrição é um achado importante, sendo encontrada em aproximadamente 20-85% dos pacientes com DII. Entretanto, observa-se de forma mais preocupante em pacientes com DC, visto que há um acometimento de todo o TGI, dificultando a absorção em todo o trato. Por outro lado, no RCU, a inflamação e, conseqüentemente, a má absorção está limitada ao cólon. Diversos fatores contribuem para esse transtorno nutricional, como inapetência e, conseqüentemente, menor ingestão de alimentos; má absorção; supercrescimento de bactérias intestinais; uso de medicamentos; aumento das necessidades nutricionais devido a inflamação e, por fim, a perda de nutrientes, por exemplo, pela diarreia crônica e/ou vômitos. (3,7,9)

As deficiências nutricionais mais comuns envolvem o ferro, cálcio, selênio, zinco, magnésio e vitaminas, principalmente, A, D, K, B12 e ácido fólico (B9). A desnutrição é mais grave na DC, visto que esses nutrientes são absorvidos, principalmente, no intestino delgado. (3,7) Foram apontadas diferenças importantes nos valores de ácido fólico e vitamina B12 entre pacientes portadores de DII e indivíduos saudáveis. A carência dessas substâncias pode provocar inúmeras manifestações adversas, como comprometimento do metabolismo ósseo, má cicatrização, fadiga, anemia macrocítica, hiperhomocisteinemia e disfunções neurológicas e psiquiátricas. (2,3)

Dentre os mecanismos envolvidos nesse transtorno nutricional, pode-se citar as alterações na mucosa do TGI - principalmente na intestinal, onde ocorre a maior parte da absorção de nutrientes -, como perda da integridade e transporte prejudicado do epitélio, o qual provoca perda de eletrólitos e fluidos. Além disso, a disbiose, representada pelo crescimento da população bacteriana pró-inflamatória e diminuição da anti-inflamatória, interfere na permeabilidade e motilidade intestinal, aumentando-as. Dessa forma, tais alterações contribuem para a menor absorção de nutrientes no intestino, visto que o aumento da

permeabilidade provoca a diarreia e o aumento da motilidade resulta em um menor tempo de contato do conteúdo luminal com a mucosa intestinal, diminuindo sua absorção. (3) (27)

### **Desnutrição, DII e Obesidade**

A obesidade é um estado pró-inflamatório e, por isso, pode contribuir para a inflamação do TGI na DII. Os adipócitos secretam citocinas inflamatórias denominadas adipocinas, as quais estão envolvidas em diversos mecanismos inflamatórios e, além disso, apresentam estrutura similar à do TNF- $\alpha$  - a qual está intimamente relacionada à patogênese da DII. Uma adipocina importante é a leptina, a qual estimula a secreção de interleucinas 1 e 6 e TNF- $\alpha$ . (8,28,29)

Ademais, relatou-se que a obesidade também está relacionada a disbiose intestinal. Em estudo realizado com gêmeos, notou-se uma diferença da população de bactérias no gêmeo obeso e no não obeso. No paciente obeso, observou-se um aumento da produção de genes bacterianos associados ao metabolismo dos carboidratos, bem como uma diminuição de bactérias anti-inflamatórias, como a *Faecalibacterium prausnitzii*. Além disso, uma relação importante entre a diversidade da microbiota intestinal e a DII foi feita, referindo que quanto menor a diversidade bacteriana no TGI - fator associado à DII - maior a predisposição para obesidade. (8,9,27,30)

Em relação ao curso da doença no paciente obeso e com sobrepeso, os estudos são controversos. Alguns referem que não houve diferença na gravidade das manifestações em pacientes obesos e não obesos; outros afirmam que o prognóstico dos indivíduos que apresentam ambas as condições é pior. (6,8,10,11) Demais disso, pesquisas afirmaram que pacientes obesos com DII necessitam mais de hospitalização, além de apresentarem maior probabilidade de desenvolver depressão, ansiedade, fadiga, dor e diminuição da função social. (18)

### **Relação da obesidade com a DII**

Estudos recentes demonstram cada vez mais a relação entre sobrepeso e obesidade e a DII, estando associadas em até 40% dos pacientes com DII. (10,31) A obesidade pode ter efeito

desencadeante na DII, assim como o contrário também pode ocorrer, por meio de suas repercussões similares no organismo. (10)

A obesidade é uma condição multifatorial, tendo como causa principal o estilo de vida do indivíduo - sedentarismo e má-nutrição. Fatores genéticos, metabólicos, ambientais, psicossociais e outras condições associadas (como a DII), porém, também exercem importante papel nessa doença. (32)

Em pacientes em que a DII está em estágio refratário, há acúmulo de tecido adiposo e redução do músculo esquelético, indicando aumento da incidência de pacientes com obesidade sarcopênica. (33) A sarcopenia, por sua vez, pode resultar em piora do quadro de obesidade, uma vez que dificulta a prática de exercícios físicos. (34)

Além disso, o aumento do peso do paciente com DII pode ser resultado de seu tratamento. O tratamento com esteróides e anticorpo monoclonal (como o infliximabe), pode resultar em efeitos adversos, como a obesidade e o acúmulo de tecido adiposo abdominal. (32)

Por outro lado, há indícios de a obesidade se apresentar como fator predisponente da DII, e não o contrário. A secreção de citocinas pró-inflamatórias que alteram a motilidade intestinal é um importante fator desencadeante para diversas doenças além da DII, como a diverticulite e a Síndrome do Intestino Irritável. (35) De acordo com estudo recente, porém, a obesidade como fator de risco da DII é observada apenas na Doença de Cronh, não sendo observada relação de risco entre a doença e a Retocolite Ulcerativa. (36)

O tecido adiposo exerce funções endócrinas e imunológicas, além de armazenar lipídio. É composto principalmente por adipócitos, pré-adipócitos, macrófagos, células endoteliais, fibroblastos, células do estroma vascular e leucócitos. (25) Pode ser classificado em tecido adiposo branco (da sigla em inglês WAT) e tecido adiposo marrom (BAT). (37) Na obesidade, há o acúmulo do tecido adiposo branco (WAT), que ainda pode ser dividido em tecido adiposo subcutâneo (SAT) e tecido adiposo visceral (VAT). Há, ainda, uma subdivisão do VAT, classificado como tecido adiposo mesentérico (MAT). (17)

O SAT é a porção do tecido adiposo com menor importância na patologia da DII, sendo mais influente em doenças metabólicas (como a diabetes). (17) A influência do SAT na DII pode estar relacionada à modulação de fármacos. Estudos indicam que o aumento do SAT pode acelerar a não-resposta ao infliximabe e pior terapia com adalimumabe e 6-tioguanina. (8)

Já o tecido adiposo mesentérico (MAT), é o de maior importância na DII. Isso se dá pela ação imunológica e inflamatória desse tecido, que pode afetar o curso da doença, especialmente a

DC. (17) É a principal fonte de citocinas inflamatórias associadas à DII - como interleucinas 1, 4, 6, 8 e 10, o TNF- $\alpha$  e adipocinas -, além de promover a resposta da imunidade inata à barreira intestinal. (25)

Quando o MAT está aderido ao intestino e suas células hipertrofiadas, é chamado de “creeping fat”, sendo patognomônico da DC. Este tecido, por sua vez, possui ainda capacidade funcional do que o não aderido ao intestino e pode causar inflamação mais localizada, pela resposta imune exacerbada. (17,25,35,38)

As adipocinas são formadas por um grupo de mediadores com funções metabólicas e inflamatórias, como a adiponectina, leptina, e a resistina. (39,40) A influência de cada uma delas na DII vai depender do aumento ou da diminuição desses mediadores no organismo.

A adiponectina possui efeitos anti-inflamatórios, suprimindo citocinas pró-inflamatórias como IL-6 e TNF- $\alpha$ . Sua deficiência, então, é prejudicial para pacientes com DII. Estudo recente demonstra baixos níveis de adiponectina em pacientes com DC e ainda mais baixos em pacientes com RCU. (25,41)

A leptina, por sua vez, possui papel importante na regulação de energia e do apetite do organismo. O indivíduo com deficiência ou resistência a ela, possui maiores chances de se tornar obeso, desenvolver diabetes ou resistência à insulina. (42) Além disso, essa adipocina exerce intensa função pró-inflamatória, pela secreção de IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$ . Tanto na DC, quanto na RCU, apresenta-se em níveis elevados no MAT, afetando da mesma forma pacientes que apresentem as doenças. (17,25,43)

Outra adipocina de importante relevância na evolução da DII é a resistina. Seu nome é devido à sua característica de resistência à insulina, possuindo papel importante na obesidade e na diabetes. Exerce também, função pró-inflamatória. Ademais, estudos recentes demonstram níveis elevados de resistina em pacientes com DII, especialmente em pacientes com DC. (25,44)

Além das citadas, diversas outras adipocinas exercem influência na patogênese da DII. Alguns exemplos são a apelina, a quemerina e a visfatina, sendo que as duas primeiras apresentam níveis elevados no sangue com frequência em pacientes com DC. Já na visfatina os níveis estão

elevados tanto na DC quanto na RCU. Essas adipocinas, por sua vez, também possuem ação inflamatória, estando associadas tanto à obesidade quanto à DII. (17,25,43)

## **Tratamento**

O tratamento da DII tem como objetivo a remissão e manutenção da remissão da doença. Além de melhorar os sintomas, a terapia deve reduzir a inflamação da mucosa intestinal. O manejo dos pacientes pode ser realizado de diferentes formas, incluindo mudanças dietéticas, tratamento farmacológico (uso de corticoesteróides, mesalazina, antibióticos e biológicos) e intervenção cirúrgica. (45, 46) A inflamação da mucosa intestinal é um dos principais fatores que influenciam na absorção dos nutrientes, e, diante disso, com o tratamento adequado e eficaz da doença inflamatória intestinal, os déficits nutricionais podem ser reduzidos. (3,7,9)

Os corticosteróides são a principal estratégia para a indução da remissão da DII em pacientes com a doença ativa. Não são utilizados, porém, a longo prazo. Os mais utilizados são a Prednisona e o Budesonida, sendo que o segundo possui menos efeitos colaterais. (45, 46)

Os aminossalicilatos, cujo principal representante é a mesalazina, também é uma opção de fármaco que pode ser utilizado no tratamento da DII, promovendo tanto uma remissão quanto prevenindo uma recidiva. A RU responde melhor ao tratamento com esse fármaco, enquanto que na DC, o medicamento só apresenta alta eficácia quando o acometimento é ileal e o fármaco administrado em altas doses. (45)

Outra classe que pode ser utilizada no tratamento e na manutenção da remissão da doença são os imunomoduladores - as tiopurinas. São eficazes na manutenção da remissão tanto na DC quanto na RU e são utilizados quando os aminossalicilatos não foram eficazes. O uso das tiopurinas é limitado devido à baixa tolerabilidade dos pacientes. (45)

Por fim, outra classe medicamentosa que vem sendo cada vez mais utilizada são os biológicos, um avanço inovador no tratamento das DII, que apresentou resultados significativamente positivos. Inicialmente, a abordagem dos pacientes com DII deveria ser com os corticoides e imunomoduladores e, caso não obtivesse remissão, iniciar com os biológicos. Entretanto, os *guidelines* e pesquisas mais recentes apontaram resultados extremamente positivos quando

iniciados os biológicos precocemente. Dentre os medicamentos mais utilizados estão o Infliximab, Adalimumab e Certolizumab. (47)

### 3. MÉTODO

A pesquisa foi realizada por meio de estudo observacional retrospectivo, descritivo, analítico e comparativo, como uma derivação do estudo “Avaliação de Transtornos Nutricionais em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal em um Hospital Universitário”, da Dra. Letícia Caetano Adorno, elaborado como Trabalho de Conclusão de Curso da Residência Médica de Gastroenterologia no Hospital Universitário de Brasília - HUB, onde os dados serão coletados.

Os pacientes foram avaliados por meio de prontuários eletrônicos, onde foram coletados hemograma, PCR, VHS, Na, K, Mg, P, Ca, vitamina D, ácido fólico, ferro, ferritina e albumina. Além disso, dados clínicos como idade, peso, altura, data de diagnóstico, tratamento em uso atual e prévio, colonoscopia, endoscopia e biópsia também foram coletados para análise.

Os indivíduos foram divididos em 3 grupos para avaliação e comparação dos dados colhidos. O primeiro grupo foi composto por pacientes obesos ou com sobrepeso e portadores de DII; o segundo, por pacientes obesos e com sobrepeso não portadores de DII; o terceiro, por pacientes portadores de DII não obesos e sem sobrepeso. Os grupos foram comparados em relação às deficiências nutricionais dos pacientes com o intuito de correlacionar as doenças e a evolução do paciente.

Pacientes que não possuíam exames laboratoriais atuais foram excluídos da seleção para a realização da pesquisa.

O projeto, em conjunto com o TCC da Dra. Letícia Adorno Caetano, foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisas antes do início da coleta dos dados. Os dados utilizados foram os mesmos para ambos os trabalhos, diferenciando apenas na divisão dos subgrupos, sendo o enfoque deste trabalho o estudo de pacientes obesos, além de pacientes com DII, e seus transtornos nutricionais.

Os dados coletados foram analisados pelo software SAS 9.4, correlacionando os grupos de pacientes. O valor de p foi calculado pelo teste de qui-quadrado ou exato de Fisher.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo foi realizado com uma amostra de 143 pacientes no total. O grupo de pacientes com DII foi de 69, sendo 18 pacientes excluídos devido à falta de dados clínicos para obter o IMC. Desses 69 pacientes, 28 apresentam  $IMC \geq 25$  e 23, com  $IMC < 25$ . O grupo de pacientes sem DII foi composto por 76 pacientes, sendo 28 excluídos devido à falta de dados clínicos para obter o IMC. Dos 76 pacientes sem DII, 30 apresentam  $IMC \geq 25$  e 18 com  $IMC < 25$ . (Tabela 1)

**Tabela 1**

	<b>DII (n=69)</b>	<b>Sem DII (n=76)</b>
<b>IMC <math>\geq 25</math></b>	28	30
<b>IMC <math>&lt; 25</math></b>	23	18
<b>Sem IMC</b>	18	28

Dos marcadores analisados, apresentaram p significativo ( $p < 0,05$ ) o ferro e a hemoglobina, que, no grupo de pacientes com DII, apresentaram-se alterados nos pacientes com  $IMC < 25$ . A amostra não foi suficiente para comparar pacientes obesos com DII e obesos sem DII. (Tabela 2)

**Tabela 2:** Distribuição percentual de pacientes com IMC < 25 ou ≥ 25 por variáveis laboratoriais – pacientes com DII

Variável*	IMC		p-valor#
	< 25	≥ 25	
<b>Hemoglobina</b>			0,0398
Alterado	8 (38,10)	3 (11,11)	
Normal	13 (61,90)	24 (88,89)	
<b>Ferro</b>			0,0301
Alterado	8 (53,33)	3 (15,79)	
Normal	7 (46,67)	16 (84,21)	
<b>Ferritina</b>			0,1380
Alterado	7 (46,67)	4 (22,22)	
Normal	8 (53,33)	14 (77,78)	
<b>Vitamina B12</b>			1,0000
Alterado	1 (10,00)	3 (15,79)	
Normal	9 (90,00)	16 (84,21)	
<b>Vitamina D</b>			1,0000
Alterado	4 (66,67)	9 (69,23)	
Normal	2 (33,33)	4 (30,77)	
<b>Albumina</b>			0,0662
Alterado	5 (31,25)	1 (4,76)	
Normal	11 (68,75)	20 (95,24)	
<b>VHS</b>			0,3792
Alterado	7 (35,00)	5 (22,73)	
Normal	13 (65,00)	17 (77,27)	
<b>PCR</b>			1,0000
Alterado	1 (5,00)	1 (4,17)	
Normal	19 (95,00)	23 (95,83)	

\* Valores expressos em frequência (%)

# p-valor calculado pelo teste de qui-quadrado ou exato de Fisher

Diante da divergência entre a literatura e os resultados encontrados, sugere-se que a amostra foi enviesada, devido a alguns fatores. Dentre eles, o estudo foi realizado com pacientes portadores tanto de DC quanto de RU e cada paciente em diferente estágio das respectivas doenças, alterando o nível do transtorno nutricional. Ademais, a amostra estudada foi composta por pacientes em tratamento com uso de biológicos por tempo considerável, promovendo um melhor controle da doença e, conseqüentemente, melhor controle nutricional.

Além disso, a amostra foi considerada de conveniência, visto que foi realizada por meio de coletas em um padrão retrospectivo, com pacientes de um grande hospital universitário

em uma metrópole, com acesso a um tratamento e acompanhamento multidisciplinar e fácil acesso ao serviço de saúde.

A desnutrição pode estar presente tanto em pacientes com DC quanto em pacientes com RU. Entretanto, devido à capacidade de alterar qualquer parte do trato gastrointestinal, os pacientes com DC apresentam chance consideravelmente mais alta de evoluírem para desnutrição, quando comparados aos pacientes com RU, que tem sua área acometida restrita ao cólon. Ademais, pacientes com DC podem ter diferentes partes do intestino acometidas, comprometendo a absorção de nutrientes em níveis diferentes. (3,7,9)

Estudos indicam que os dados clínicos e as características nutricionais dos pacientes - desde pacientes com a doença inativa a pacientes em estágios graves da doença - podem interferir nos resultados da pesquisa. O presente estudo foi realizado com pacientes em diferentes estágios da doença. Além disso, os pacientes sem o diagnóstico de DII possuíam diagnósticos de outras doenças - como Dispepsia, Doença do Refluxo Gastroesofágico, Esteatose Hepática e Síndrome do Intestino Irritável -, o que também pode ter interferido nos resultados obtidos. (48)

Outro fator que deve ser considerado é o tratamento e/ou suplementação de nutrientes nos pacientes analisados. De 69 pacientes com DII, 30 estão em tratamento com uso de imunobiológicos e 3 estão realizando suplementação de ferro. Além disso, 10 pacientes suplementavam vitamina D; 2 ácido fólico; 2 vitamina B12 e 3 cálcio. (Tabela 3) Diante disso, pode-se inferir que os dados coletados não puderam avaliar unicamente os transtornos nutricionais que o paciente com doença inflamatória pode possuir, visto que grande parte da amostra já estava submetida a suplementação dos nutrientes que seriam avaliados, impossibilitando uma associação isolada desse déficit nutricional. (3, 27)

**Tabela 3:** Tratamento e suplementação

	DII	
	n	%
<b>Imunobiológicos</b>	30	43,47%
<b>Ferro</b>	3	4,34%
<b>Vitamina D</b>	10	14,49%
<b>Ácido Fólico</b>	2	2,89%
<b>Vitamina B12</b>	2	2,89%
<b>Cálcio</b>	3	4,34%
<b>Outro tratamento</b>	24	34,78%

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como proposta avaliar os transtornos nutricionais em pacientes obesos com DII em um hospital universitário. Além disso, foi feita a comparação de transtornos nutricionais entre pacientes obesos e com sobrepeso com DII e pacientes não obesos portadores de DII. A amostra de pacientes obesos e com sobrepeso com DII e pacientes obesos e com sobrepeso não portadores da doença não foi suficiente para comparação de transtornos nutricionais.

De acordo com os dados obtidos, conclui-se a necessidade de separar os estudos de acordo com a doença do paciente - RCU ou DC -, visto que as doenças acometem diferentes partes do trato gastrointestinal e podem evoluir de diferentes formas, inclusive com diferentes níveis de déficits nutricionais. Outro fator relevante para melhor análise é o estágio em que a doença se encontra em cada paciente: em recidiva ou ainda em atividade.

Além disso, pode-se inferir a correlação do tratamento com imunobiológicos, bem como a suplementação de vitaminas e o acesso ao serviço para acompanhamento dos pacientes com a melhor evolução dos pacientes em relação aos transtornos nutricionais, visto

que há uma diminuição da inflamação e da disbiose. Ademais, a amostra coletada foi considerada de conveniência, o que também pode ter interferido nos resultados obtidos.

Por fim, conclui-se a necessidade da realização de novas pesquisas, afim de obter resultados mais fidedignos e com maior acurácia para a melhor conduta e consequente melhor evolução dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*. dezembro de 2017;390(10114):2769–78.
2. Pan Y, Liu Y, Guo H, Jabir MS, Liu X, Cui W, et al. Associations between Folate and Vitamin B12 Levels and Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 13 de abril de 2017;9(4):382.
3. Balestrieri P, Ribolsi M, Guarino MPL, Emerenziani S, Altomare A, Cicala M. Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*. 31 de janeiro de 2020;12(2):372.
4. Jansen I, Prager M, Valentini L, Büning C. Inflammation-driven malnutrition: a new screening tool predicts outcome in Crohn's disease. *Br J Nutr*. 28 de setembro de 2016;116(6):1061–7.
5. Guan Q. A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res*. 1o de dezembro de 2019;2019:1–16.
6. Flores A, Burstein E, Cipher DJ, Feagins LA. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: A Marker of Less Severe Disease. *Dig Dis Sci*. agosto de 2015;60(8):2436–45.
7. Forbes A. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2017;27.
8. Harper JW, Zisman TL. Interaction of obesity and inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2016;22(35):7868.
9. Dulai PS, Levesque BG, Feagan BG, D'Haens G, Sandborn WJ. Assessment of mucosal healing in inflammatory bowel disease: review. *Gastrointest Endosc*. agosto de 2015;82(2):246–55.
10. Singh S, Dulai PS, Zarrinpar A, Ramamoorthy S, Sandborn WJ. Obesity in IBD: epidemiology, pathogenesis, disease course and treatment outcomes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. fevereiro de 2017;14(2):110–21.
11. Singh S, Khera R, Sandborn WJ. Obesity Is Associated with Worse Outcomes in Hospitalized Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Nationwide Analysis: 591. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. outubro de 2016;111:S271.
12. Alatab S, Sepanlou SG, Ikuta K, Vahedi H, Bisignano C, Safiri S, et al. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 1o de janeiro de 2020;5(1):17–30.
13. Reilly JJ, El-Hamdouchi A, Diouf A, Monyeki A, Somda SA. Determining the worldwide prevalence of obesity. *The Lancet*. 5 de maio de 2018;391(10132):1773–4.
14. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. In: Engin AB, Engin A, organizadores. *Obesity and Lipotoxicity* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [citado 6 de maio de 2021]. p. 1–17. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Disponível em: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_1)
15. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015–2016 [Internet]. [citado 6 de maio de 2021]. Disponível em: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/49223>
16. Scaldaferrri F, Pizzoferrato M, Lopetuso LR, Musca T, Ingravalle F, Sicignano LL, et al. Nutrition and IBD: Malnutrition and/or Sarcopenia? A Practical Guide. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2017 [citado 7 de maio de 2021];2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5239980/>

17. 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*. junho de 2019;8(6):628.
18. 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*. dezembro de 2015;21(12):2857–63.
19. 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*. abril de 2019;114(4):630–9.
20. Obesity: Definition, Comorbidities, Causes, and Burden [Internet]. *AJMC*. [citado 1o de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.ajmc.com/view/obesity-definition-comorbidities-causes-burden>
21. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity epidemiology trends by race/ethnicity, gender, and education: National Health Interview Survey, 1997–2012. *Gastroenterol Clin North Am*. dezembro de 2016;45(4):571–9.
22. Tomiyama AJ, Hunger JM, Nguyen-Cuu J, Wells C. Misclassification of cardiometabolic health when using body mass index categories in NHANES 2005–2012. *Int J Obes*. maio de 2016;40(5):883–6.
23. Dietz WH. Time to Adopt New Measures of Severe Obesity in Children and Adolescents. *Pediatrics* [Internet]. 1o de setembro de 2017 [citado 2 de maio de 2021];140(3). Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/140/3/e20172148>
24. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clin Proc*. julho de 2017;92(7):108–1038.
25. Karaskova E, Velganova-Veghova M, Geryk M, Foltanova H, Kucerova V, Karasek D. Role of Adipose Tissue in Inflammatory Bowel Disease. *Int J Mol Sci*. 19 de abril de 2021;22(8):4226.
26. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*. março de 2019;114(3):384–413.
27. Quévrain E, Maubert MA, Michon C, Chain F, Marquant R, Tailhades J, et al. Identification of an anti-inflammatory protein from *Faecalibacterium prausnitzii*, a commensal bacterium deficient in Crohn's disease. *Gut*. março de 2016;65(3):415–25.
28. Kern L, Mittenbühler M, Vesting A, Ostermann A, Wunderlich C, Wunderlich F. Obesity-Induced TNF $\alpha$  and IL-6 Signaling: The Missing Link between Obesity and Inflammation—Driven Liver and Colorectal Cancers. *Cancers*. 27 de dezembro de 2018;11(1):24.
29. Frasca D, Blomberg BB, Paganelli R. Aging, Obesity, and Inflammatory Age-Related Diseases. *Front Immunol* [Internet]. 2017 [citado 6 de maio de 2021];8. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2017.01745/full>
30. Substance P mediates pro-inflammatory cytokine release from mesenteric adipocytes in inflammatory bowel disease patients: Turner Lab [Internet]. [citado 3 de maio de 2021]. Disponível em: <https://jrturnerlab.com/publication/substance-p-mediates-pro-inflammatory-cytokine-release-from-mesenteric-adipocytes-in-inflammatory-bowel-disease-patients/pdf/>
31. Jensen CB, Ängquist LH, Mendall MA, Sørensen TIA, Baker JL, Jess T. Childhood body mass index and risk of inflammatory bowel disease in adulthood: a population-based cohort study: *Am J Gastroenterol*. maio de 2018;113(5):694–701.

32. 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*. outubro de 2020;12(10):3073.
33. Barroso T, Conway F, Emel S, McMillan D, Young D, Karteszi H, et al. Patients with inflammatory bowel disease have higher abdominal adiposity and less skeletal mass than healthy controls. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(5):566–71.
34. Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Korean J Intern Med*. novembro de 2016;31(6):1054–60.
35. Emerenziani S, Pier Luca Guarino M, Trillo Asensio LM, Altomare A, Ribolsi M, Balestrieri P, et al. Role of Overweight and Obesity in Gastrointestinal Disease. *Nutrients*. janeiro de 2020;12(1):111.
36. Khalili H, Ananthakrishnan AN, Konijeti GG, Higuchi LM, Fuchs CS, Richter JM, et al. Measures of Obesity and Risk of Crohn’s Disease and Ulcerative Colitis: *Inflamm Bowel Dis*. fevereiro de 2015;21(2):361–8.
37. Luo L, Liu M. Adipose tissue in control of metabolism. *J Endocrinol*. 1o de dezembro de 2016;231(3):R77–99.
38. Mao R, Kurada S, Gordon IO, Baker ME, Gandhi N, McDonald C, et al. The Mesenteric Fat and Intestinal Muscle Interface: Creeping Fat Influencing Stricture Formation in Crohn’s Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 21 de fevereiro de 2019;25(3):421–6.
39. Goldmannová D, Spurná J, Krystyník O, Schovánek J, Cibičková L, Karásek D, et al. Adipocytokines and new onset diabetes mellitus after transplantation. *J Appl Biomed*. 1o de novembro de 2018;16(4):247–54.
40. Weidinger C, Ziegler JF, Letizia M, Schmidt F, Siegmund B. Adipokines and Their Role in Intestinal Inflammation. *Front Immunol* [Internet]. 2018 [citado 6 de maio de 2021];9. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.01974/full>
41. Kahraman R, Calhan T, Sahin A, Ozdil K, Caliskan Z, Bireller ES, et al. Are adipocytokines inflammatory or metabolic mediators in patients with inflammatory bowel disease? *Ther Clin Risk Manag*. 30 de setembro de 2017;13:1295–301.
42. Platt TL, Beckett TL, Kohler K, Niedowicz DM, Murphy MP. Obesity, diabetes, and leptin resistance promote tau pathology in a mouse model of disease. *Neuroscience*. fevereiro de 2016;315:162–74.
43. 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*. dezembro de 2019;9(12):780.
44. Ortega Moreno L, Sanz-Garcia A, Fernández de la Fuente MJ, Arroyo Solera R, Fernández-Tomé S, Marin AC, et al. Serum adipokines as non-invasive biomarkers in Crohn’s disease. *Sci Rep*. 22 de outubro de 2020;10(1):18027.
45. Wright, E. K., Ding, N. S., & Niewiadomski, O. (2018). Management of inflammatory bowel disease. *The Medical Journal of Australia*, 209(7), 318-323.
46. Grover, P., & Kamat, D. (2007). Management of inflammatory bowel disease. *Clinical pediatrics*, 46(4), 359-364.
47. BERG, Dana Rachel; COLOMBEL, Jean-Frederic; UNGARO, Ryan. The role of early biologic therapy in inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, v. 25, n. 12, p. 1896-1905, 2019.
48. Capristo, E., Addolorato, G., Mingrone, G., Greco, A. V., & Gasbarrini, G. (1998). Effect of disease localization on the anthropometric and metabolic features of Crohn’s disease. *The American journal of gastroenterology*, 93(12), 2411-2419.