

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" - UNESP

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

Programa de Pós Graduação "Fisiopatologia em Clínica Médica"

**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL, INGESTÃO DE
ANTIOXIDANTES E EXTENSÃO DA LESÃO INTESTINAL
EM PACIENTES PORTADORES DE COLITE ULCERATIVA**

ANA PAULA SIGNORI URBANO

BOTUCATU

2011

ANA PAULA SIGNORI URBANO

**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL, INGESTÃO DE
ANTIOXIDANTES E EXTENSÃO DA LESÃO INTESTINAL
EM PACIENTES PORTADORES DE COLITE ULCERATIVA**

Dissertação de mestrado
apresentada ao Programa de
Pós-Graduação “Fisiopatologia
em Clínica Médica” como pré-
requisito para obtenção do
título de mestre.

Orientadora: Prof^a Adjunta Ana Lucia dos Anjos Ferreira

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Lígia Yukie Sasaki

Bolsa Fapesp – Mestrado (Processo 09/03449-3)

BOTUCATU

2011

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Cleusa Feltrin Surian

Urbano, Ana Paula Signori.

Avaliação do estado nutricional, ingestão de antioxidantes e extensão da lesão intestinal em pacientes portadores de colite ulcerativa / Ana Paula Signori
Urbano. - Botucatu, 2011

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2011

Orientadora: Ana Lucia dos Anjos Ferreira

Co-orientadora: Lígia Yukie Sasaki

Assunto CAPES: 40503003

1. Doenças intestinais. 2. Colite ulcerativa 3. Ingestão alimentar

CDD 616.34

Palavras-chave: Estresse oxidativo; Antioxidantes dietéticos; Colite ulcerativa

DEDICATÓRIA

*A Deus, pelo dom de vida que me concebeu e por iluminar
meu caminho durante toda essa trajetória!*

*Aos meus amados pais, Amauri e Rosinei, pelo exemplo de
dignidade, persistência e pelo apoio incondicional em todos
os momentos!*

Muito obrigada!

AGRADECIMENTO ESPECIAL

*À Dra. Ana Lucía dos Anjos Ferreira e à Dra. Lígia Yukie
Sasaki, pelo exemplo de profissionalismo e por toda a
dedicação, carinho e ensinamentos a mim dedicados!*

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Aos meus avós Ila e Milton (in memoriam) e Nair e Sebastião por toda a sabedoria compartilhada!

Ao meu querido Davi, pelo companheirismo e apoio em todos os momentos!

A toda a minha família!

A todos meus queridos amigos, em especial Aline, Priscila, Bruna, Reila, Lícia, Mariana, Muriel, Marcela, Lidiana, Estela, Angela, Juliana e Marcelo pelos agradáveis momentos de descontração e pelo apoio nas horas difíceis!

AGRADECIMENTOS

A todos os pacientes desta pesquisa, que colaboraram para que este trabalho acontecesse mesmo em momento tão difícil em suas vidas!

Ao Programa de Pós Graduação “Fisiopatologia em Clínica Médica”, à secretaria do programa e aos funcionários do departamento de Clínica Médica, por todo auxílio prestado e atenção concedida nos momentos oportunos!

À Profa. Maria Antonieta de Barros Leite Carvalhaes e ao Prof. Marcos Ferreira Minicucci, pelas valiosas sugestões!

Ao Prof. Carlos Antonio Caramori, pelo apoio, confiança e viabilização da pesquisa!

Aos professores Carlos Roberto Victória, Sílvia Justina Papini-Berto e Paulo José Fortes Villas Boas, por toda dedicação!

Ao querido amigo Santiago e todos os funcionários do ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais, da Faculdade de Medicina de Botucatu, pelo auxílio e atenção nos momentos necessários!

Ao Prof. José Eduardo Corrente e Eloísa Elena Paschoalinotte pela paciência e orientação nas análises estatísticas!

*Aos funcionários da Biblioteca do Campus de Botucatu, pelos serviços e
auxílios prestados!*

*Aos funcionários da seção de pós-graduação da Faculdade de
Medicina de Botucatu, pela atenção e pronto atendimento sempre que
solicitado!*

*À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP,
pelo apoio financeiro!*

*À Rosângela Novo dos Santos e Corina J. Correa, do Laboratório
Experimental do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de
Medicina de Botucatu, por toda a ajuda prestada!*

*Ao grupo de pesquisa Estresse Oxidativo, em especial Camila Renata
Correa, pela dedicação e ensinamentos!*

EPÍGRAFE

“Não confunda derrotas com fracasso nem vitórias com sucesso. Na vida de um campeão sempre haverá algumas derrotas, assim como na vida de um perdedor sempre haverá vitórias. A diferença é que, enquanto os campeões crescem nas derrotas, os perdedores se acomodam nas vitórias”.

(Roberto Shinyashiki)

Resumo

Introdução: As doenças inflamatórias intestinais são consideradas um dos grandes problemas da população moderna, uma vez que geram repercussões importantes na qualidade de vida de seus portadores, acarretando alterações no âmbito social, psicológico e profissional. Embora ainda sem etiologia definida, existem evidências apontando o estresse oxidativo como marca importante na patogênese da Colite Ulcerativa (CU). **Objetivo:** O objetivo principal deste estudo foi avaliar o estado nutricional, a ingestão de antioxidantes e a extensão da lesão intestinal em portadores de CU em remissão e/ou atividade leve. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, onde foi aplicado formulário específico, com dados socioeconômicos, curso clínico da doença e exames bioquímicos. Para determinação do estado nutricional foram mensurados: peso, altura e índice de massa corporal (IMC), circunferência do braço (CB), dobra cutânea tricipital (DCT) e circunferência muscular do braço (CMB), espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) e, a partir da bioimpedância foram mensurados massa gorda (MG), massa magra (MM), massa celular corporal (MCC) e ângulo de fase (AF). Para avaliação da ingestão diária de nutrientes foram aplicados três Recordatórios de 24 horas em dias alternados. **Análise estatística:** Os dados foram apresentados em média e desvio padrão e mediana e percentis 25 e 75. Para a comparação entre os grupos, foram utilizados os testes Mann-Whitney (2 grupos) e Kruskal-Wallis/teste de Tukey (mais de 2 grupos). A regressão logística foi utilizada para verificar associação entre extensão da lesão e consumo de nutrientes e entre extensão da lesão e estado nutricional. Foi considerado nível de significância de 5% ou valor de p correspondente. **Resultados:** Foram avaliados 59 pacientes ($48,14 \pm 13,95$ anos) acompanhados em ambulatório de hospital de ensino, sendo que 53,3% eram mulheres. Os resultados mostraram que, história prévia de lesão distal, hemicolite esquerda e pancolite estiveram presentes em 44,1%, 18,6% e 37,3% dos pacientes, respectivamente. Em relação ao estado nutricional, 33 (55,9%) pacientes apresentavam-se em sobrepeso/obesidade seguido de 24 (40,7%) eutróficos. Apenas 2 (3,4%) encontravam-se desnutridos, segundo o Índice de Massa Corporal (IMC). O IMC se correlacionou positivamente com a $\alpha 1$ -glicoproteína ácida ($r=0,36$; $p<0,05$), indicando relação direta entre o excesso de peso e a inflamação crônica destes pacientes, embora em remissão da doença. A Velocidade de Hemossedimentação apresentou correlação inversa com a Espessura do Músculo Adutor do Polegar (EMAP) e Ângulo de Fase (considerado marcador de prognóstico), sugerindo que o indicador de prognóstico diminui conforme aumento no perfil inflamatório e diminuição da massa muscular. Esses dados foram reforçados pela presença de correlação indireta entre a proteína C-

reativa e AF e correlação direta entre o AF e CMB e entre o AF e EMAP. Em relação à ingestão, foi verificada alta probabilidade de ingestão insuficiente para fibras (100%) e vitaminas antioxidantes [vitaminas E (> 99%), C (> 34%) e A (> 28%)]. O consumo de vitamina D, assim como maiores índices de massa celular corporal teve efeito protetor para a extensão da lesão intestinal. Foi ainda identificada correlação inversa entre o tempo de remissão e a α 1-glicoproteína ácida ($r = - 0,23$; $p < 0,05$). **Conclusão:** 1) embora poucos pacientes foram classificados como desnutridos, foi identificada alta probabilidade de consumo insuficiente de nutrientes como fibras e algumas vitaminas antioxidantes; 2) tanto o aumento na estimativa de ingestão de vitamina D como o aumento dos índices de massa celular corporal apresentaram efeitos protetores para extensão da lesão intestinal; 3) não identificamos associação entre graus de extensão da lesão e estimativa da ingestão de nutrientes, com exceção da vitamina D; 4) foi identificada correlação direta entre parâmetros que avaliam a massa gorda e marcador de inflamação crônica; 5) marcadores de inflamação aguda foram inversamente correlacionados com diminuição de massa muscular e também com ângulo de fase; 6) indicadores de massa magra apresentaram boa relação com o com o ângulo de fase; 7) foi ainda identificada correlação inversa entre o tempo de remissão e marcador de inflamação crônica.

Unitermos: estresse oxidativo, antioxidantes dietéticos, colite ulcerativa.

Abstract

Background: Inflammatory bowel disease has a high rate, high prevalence and negative impact on quality of life for economically active patients. Although the pathogenesis disease appears to be multifactorial (such as environmental, genetic and immunologic), a common denominator to most of the proposed mechanisms is oxidative stress. **Objective:** The aim of this study was to evaluate nutritional status, dietary antioxidant intake in Ulcerative Colitis (UC) patients under remission followed in an academic ambulatory. **Methods:** This is a cross-sectional study, where variables such disease extension (distal, left hemicolitis, pancolitis), remission period, gender, age, socio economic, biochemical blood tests were recorded. Disease degrees were assessed consulting colonoscopy results. Dietary intake was evaluated by 3 interviews using 24 recalls method. Nutritional status was studied using anthropometry and bioimpedance procedures. Mann-Whitney, Kruskal-Wallis and Tukey tests were used to compare groups. Logistic regression and Pearson tests were used to examine association and correlations. **Results:** The mean age of 59 patients was 48.1 years (SD, 13.95) and 53.3% were women. Prior history of distal, left hemicolitis and pancolitis was present in 44.7%, 18.6% and 37.3% of patients, respectively. Third three (55.9%) were classified as overweight/obesity, 24 (40.7%) as eutrophic and 2 (3.4%) as underweighted, according to Body Mass Index (BMI). BMI was positively correlated with α 1-acid glycoprotein ($r = 0.36$, $p < 0.05$), indicating a direct relationship between excess weight and chronic inflammation in these patients, although in remission. Erythrocyte sedimentation rate was inversely correlated with the thickness of the adductor pollicis muscle (TAPM) and phase angle (PA), suggesting that the prognosis worsens accord to acute inflammatory status and to decreasing of muscle mass. That statement was confirmed by the followings: indirect correlation between C-reactive protein (acute inflammatory marker) and PA; direct correlation between the PA and arm muscle circumference. High probability of inadequate intake for fibers (100%) and antioxidant vitamins [vitamins E (> 99%), C (> 34%) and A (> 28%)] was identified in the population. No associations were identified between disease extension and the following variables: age, sex, education, income, anthropometry, macronutrient intake and antioxidant nutrients. However, vitamin D intake increased (OR: 0.60; IC 95%: 0.39-0.94; $p < 0.05$) and also, body cell mass index augmented played a protective role on extension of intestinal damage (OR: 0.92; IC 95%: 0.87-0.97; $p < 0.01$). Remission period was inversely correlated with α 1-glicoprotein ($R = -0.23$, $p < 0.05$). **Conclusion:** 1) although few subjects were classified as underweighted, high probability of insufficient nutrient intake were identified for fiber, and for some

antioxidant vitamins; 2) vitamin D intake increased and also, body cell mass index augmented played a protective role on extension of intestinal damage; 3) there was no association between extent of intestinal damage and intake of antioxidant nutrients, except for vitamin D; 4) direct relationship was found between criteria that assess fat mass and chronic inflammation; 5) acute inflammatory status was inversely correlated with decreasing of muscle mass and also with phase angle, a prognostic marker; 6) fat-free mass indicators presented good relation with phase angle; 7) remission period was inversely correlated with chronic inflammatory status.

Key words: oxidative stress, dietary antioxidants, ulcerative colitis.

Lista de figuras

FIGURA 1.	Classificação do estado nutricional segundo IMC, CB e DCT.....	40
FIGURA 2.	Correlação de Pearson entre as variáveis antropométricas.....	42
FIGURA 3.	Correlação entre tempo de remissão e α 1-glicoproteína ácida.....	45

Lista de tabelas

TABELA 1.	Características socioeconômicas da população.....	39
TABELA 2.	Distribuição dos pacientes de acordo com o uso de medicações.....	40
TABELA 3.	Coeficiente de correlação de Pearson entre os parâmetros bioquímicos e estado nutricional.....	41
TABELA 4.	Comparação entre estimativa da ingestão diária de nutrientes e extensão da lesão.....	43
TABELA 5.	Probabilidade de ingestão insuficiente de nutrientes segundo a Necessidade Média Estimada (EAR).....	44
TABELA 6.	Comparação entre características da população e extensão da lesão intestinal.....	44
TABELA 7.	Comparação entre parâmetros bioquímicos e extensão da lesão.....	44
TABELA 8.	Comparação entre estado nutricional e extensão da lesão intestinal.....	45
TABELA 9.	Associação entre estado nutricional e extensão da lesão.....	46
TABELA 10.	Associação entre estimativa da ingestão diária de nutrientes com a extensão da lesão.....	47
TABELA 11.	Comparação entre estimativa da ingestão diária de nutrientes e tempo de remissão.....	47

Sumário

Resumo	
Abstract	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Introdução.....	20
Estresse Oxidativo.....	21
Vitamina E.....	23
Carotenóides.....	23
Estado nutricional.....	24
Relevância do estudo.....	25
Objetivos.....	27
Objetivo principal.....	27
Objetivos específicos.....	27
Casuística.....	29
Métodos.....	31
Avaliação nutricional.....	31
Avaliação antropométrica.....	31
Avaliação dietética.....	35
Avaliação bioquímica.....	36
Análise estatística.....	37
Resultados.....	39
Discussão.....	50
Conclusão.....	56
Referências bibliográficas.....	59
Anexos.....	66

Introdução

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são doenças crônicas que acometem o trato gastrointestinal, possuindo duas formas mais comum de apresentação: a doença de Crohn (DC) e a colite ulcerativa (CU) (FLORA; DICHI, 2006). A doença de Crohn caracteriza-se por envolvimento transmural e descontínuo dos intestinos, podendo atingir todo o trato gastrointestinal, tendo como principais sintomas diarreia, dor abdominal e perda de peso (BIONDO-SIMÕES et al., 2003). Sua etiologia permanece desconhecida, porém sabe-se que a resposta imune predominante é a tipo T-helper 1 (Th-1), caracterizada inicialmente pelo aumento das interleucinas (IL) 12 seguida pelo aumento de interferon ($\text{IFN-}\gamma$) e fator de necrose tumoral ($\text{TNF-}\alpha$) (GEIER et al., 2007). Já a colite ulcerativa consiste em inflamação que envolve mais especificamente a mucosa do cólon e do reto, que resulta em erosões com sangramento. Sabe-se que a resposta imune predominante seja a T-helper 2 (Th-2), levando ao aumento das citocinas pró-inflamatórias, incluindo a IL-5 (GEIER et al., 2007). A lesão pode ser limitada ao reto ou ao retosigmóide (40 a 50% dos pacientes) ou pode se estender até o ângulo esplênico do cólon (30 a 40% dos pacientes) ou mesmo acometer todo o cólon (20% dos pacientes). Diarreia sanguinolenta, tenesmo, eliminação de muco e cólicas abdominais constituem-se nos principais sintomas. Acredita-se que a gravidade da doença e dos sintomas está associada com a extensão da lesão intestinal e com a intensidade do quadro inflamatório (BIONDO-SIMÕES et al., 2003). Portanto, pacientes com acometimento de todo o cólon, ou pancolite, seriam considerados portadores de doença mais grave e estariam mais propensos ao desenvolvimento de complicações como megacólon tóxico, com alta taxa de morbidade e mortalidade.

Os dados epidemiológicos atualmente disponíveis mostram que essas doenças são mais frequentes em países industrializados. Por outro lado, em países onde o desenvolvimento industrial não é tão proeminente, os casos de DII são menos frequentes. Hoje, a incidência de DII é relativamente estável em áreas onde antes era alta, e continuamente crescente, onde antes era baixa (VICTORIA et al., 2009). Países como Estados Unidos, Inglaterra, Noruega, Suécia e Itália apresentam alta incidência de CU (6 - 13 novos casos/100.000 habitantes/ano). Regiões como sul da Europa, África do Sul, Austrália e Nova Zelândia relatam incidência intermediária (2 - 6 novos casos/100.000 habitantes/ano); enquanto que países da Ásia e América do Sul apresentam baixa incidência de CU (aproximadamente 0,5 novos casos/100.000 habitantes/ano) (DAMIÃO et al., 2007). Porém, a partir da década de 90, novos estudos mostraram o aumento da incidência das DII em países em desenvolvimento, incluindo Brasil (GABURRI et al., 1998; SOUZA et al., 2002;

ELIA et al., 2007). Victória et al (2009) estudaram a incidência e prevalência de DII na região centro-oeste do estado de São Paulo e encontraram crescente número de novos casos de CU (4,48 novos casos/100.000 habitantes/ano).

A ocorrência dessa doença varia conforme as áreas demográficas, raça, sexo e idade, sendo de alta prevalência em pacientes jovens e economicamente ativos. Isso representa grande custo econômico para os indivíduos acometidos e para a saúde pública devido ao uso prolongado de medicamentos, necessidade de inúmeros e complexos exames diagnósticos, frequentes internações hospitalares e, muitas vezes, realização de cirurgias (GABURRI et al., 1998; ELIA et al., 2007).

Embora a etiologia das DII não esteja bem esclarecida, sabe-se que fatores ambientais, genéticos e imunológicos colaboram com papel importante na sua patogênese. Dentre as hipóteses existentes, as principais remetem à persistência de patógenos intestinais, defeito na barreira da mucosa intestinal de indivíduos geneticamente predispostos e uma não-regulação da resposta imune inata a uma microflora normal não-patogênica, com predomínio das interleucinas inflamatórias, em detrimento das interleucinas não-inflamatórias (WILD et al., 2007; SERIL et al., 2003).

Além disso, existem evidências apontando para a presença do estresse oxidativo, que ocorre como consequência ao processo inflamatório das lesões tissulares em ambas as formas (CU e DC). De fato, o processo inflamatório envolve a presença de granulócitos ativados que geram espécies reativas de oxigênio e/ou de nitrogênio. Tem sido descrito que a atividade de leucócitos fagocíticos está aumentada no cólon desses pacientes, o que resulta em aumento da geração de produtos pró-oxidantes (SERIL et al., 2003).

Face ao potencial papel do estresse oxidativo nas DII, apresentaremos a seguir alguns conceitos fundamentais deste evento para o entendimento da patogênese desta doença.

Estresse Oxidativo. O fenômeno denominado estresse oxidativo resulta do desequilíbrio entre o sistema de defesa antioxidante e a produção de espécies reativas (de oxigênio e de nitrogênio). A consequência deste desequilíbrio leva à lesão de lipídios (lipoperoxidação), proteínas (nitração e/ou carbonilação), açúcares (carbonilação) e do ácido desoxirribonucléico (DNA). Espécies reativas de oxigênio (ERO) e de nitrogênio (ERN) são também denominadas radicais livres. O termo radical livre corresponde a toda molécula ou átomo portador de elétrons desemparelhados na camada eletrônica do último orbital, o que confere a reatividade do radical. As fontes geradoras de radicais livres incluem: redução incompleta do oxigênio mitocondrial, neutrófilos, macrófagos, endotélio, epitélio e sistemas enzimáticos (NADPH-oxidase, mieloperoxidase, xantina desidrogenase,

NADPH-citocromo P₄₅₀ redutase, ciclo-oxigenase, NO sintetase, e citocromo C oxidase). Os principais radicais livres são derivados do metabolismo do oxigênio e do metabolismo do nitrogênio (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1990; JR ROVER et al., 2001).

Para compensar uma exagerada produção de tais espécies, os organismos desenvolveram potentes sistemas antioxidantes de defesa (proteção e reparação) para prevenir possível lesão irreversível e morte celular. Desta forma, sob condições fisiológicas ocorre perfeito equilíbrio entre a formação de espécies reativas e a atividade do sistema antioxidante (VANNUCCHI et al., 1998). O termo antioxidante é atribuído a substâncias que, quando presente em baixas concentrações, comparada ao substrato oxidável (proteínas, lipídios, carboidratos e DNA), atenuam ou previnem significativamente a oxidação deste substrato. O sistema de proteção antioxidante do organismo é composto por três principais grupos: a) sistema antioxidante enzimático, composto pela superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GSH-Px), que protegem o organismo contra a formação de novos radicais; b) sistema antioxidante não-enzimático [glutathione reduzida (GSH), ácido úrico, bilirrubina, flavonóides, vitamina C, vitamina E, carotenóides (dentre eles destacam-se β -caroteno e licopeno)], o qual neutraliza a ação de radicais livres já formados, e; c) proteínas ligadoras de metais, tais como ceruloplasmina, metalotioneína, albumina, transferrina, ferritina e mioglobina, que são encarregadas de sequestrar íons de metais de transição, como o ferro e o cobre, frequentemente indutores de espécies reativas (WILD et al., 2007).

Em circunstâncias adversas, a magnitude da geração das espécies poderá ultrapassar a capacidade de defesa, o que resulta em estresse oxidativo seguido pelo comprometimento da função de vários importantes componentes celulares como, DNA, lipídios, proteínas e carboidratos (FERREIRA; MATSUBARA, 1997; BIANCHI; ANTUNES, 1999).

O efeito do estresse oxidativo na patogênese das DII tem sido examinado em vários estudos (GABURRI et al., 1998; KRUIDENIER; VERSPAGET, 2002; KRUIDENIER et al., 2003; KARP; KOCH, 2006; ELIA et al., 2007). Contudo há controvérsias em relação ao nível de estresse oxidativo plasmático. Por um lado, portadores de doença de Crohn apresentam significativo aumento dos níveis plasmático de lipoperoxidação em relação ao grupo controle (SAMPIETRO et al., 2002; KARP; KOCH, 2006). Por outro lado, não foi mostrada diferença entre os portadores de colite ulcerativa e grupo controle em relação a lipoperoxidação tissular (BHASKAR et al., 1995; DAGLI et al., 1997; KOCH et al., 2000; TÜZÜN et al., 2002).

Vitamina E. A vitamina E é considerada importante agente antioxidante, podendo ser encontrada em diversas fontes alimentares. Sua absorção é dada no intestino delgado, principalmente em íleo terminal, sendo necessária para este processo a presença de ácidos biliares e enzimas pancreáticas (MARQUÉZ et al., 2002). O α -tocoferol (forma mais ativa do grupo da vitamina E), amplamente distribuída nos tecidos e no plasma, apresenta capacidade de impedir a etapa de propagação da lipoperoxidação que corresponde a uma das reações mais importantes das lesões oxidativas. Sabe-se também que este nutriente pode estimular a resposta imunológica, reduzir a gravidade das alterações mediadas por prostaglandinas e inibir a conversão de nitritos a nitrosaminas, que são fortes promotores de tumor. Os danos oxidativos podem ser inibidos pela ação antioxidante dessa vitamina em sinergismo com o GSH, GSH-Px, vitamina C ou com os carotenóides, constituindo um dos principais mecanismos de defesa endógena do organismo (FERREIRA; MATSUBARA, 1997).

Na DII, existem estudos mostrando diminuição do α -tocoferol plasmático, provavelmente decorrente da baixa ingestão, habitualmente prejudicada nestes pacientes (D'ODORICO et al., 2001; KRUIDENIER; VERSPAGET, 2002; SAMPIETRO et al., 2002; SANTOS et al., 2003; SALVIANO et al., 2007). No caso específico da CU, há variação em relação ao comportamento deste antioxidante no nível plasmático e sérico. De fato, não houve diferença entre os níveis plasmáticos de vitamina E pré e pós-tratamento da CU em atividade (RAMAKRISHNA et al., 1997). Por outro lado, outro estudo mostrou diminuição deste antioxidante no plasma de portadores de CU em relação ao grupo controle (sem DII) (D'ODORICO et al., 2001). O nível de dano oxidativo do DNA (linfócito periférico) desses pacientes não foi associado à concentração plasmática do antioxidante em questão (D'ODORICO et al., 2001).

Em relação à ingestão da vitamina E, Aghdassi et al (2007) encontraram que a probabilidade de inadequação de ingestão foi maior que 90% em pacientes canadenses portadores de DC, tanto em atividade da doença como em remissão dos sintomas. Em contrapartida, no estudo conduzido em Israel por Rosman-Urbach et al (2006), não foi detectada diferença significativa para a ingestão de vitamina E entre pacientes portadores de CU e controles saudáveis.

Carotenóides. Dentre os carotenóides, o β -caroteno apresenta papel antioxidante que, possivelmente, decorra de sua ação neutralizadora do oxigênio singlete, conhecido como importante espécie capaz de interagir com peróxido e alcóxido (potentes espécies reativas de oxigênio) e também diretamente desencadear a lipoperoxidação (BIANCHI; ANTUNES, 1999). Além disso, o β -caroteno aumenta a ação do sistema imunológico. Misturas de carotenóides ou associação com outros antioxidantes,

como por exemplo, a vitamina E, podem amplificar sua capacidade na proteção contra lipoperoxidação (PAIVA; RUSSELL, 1999).

O licopeno é um dos mais potentes antioxidantes dentre os carotenóides dietéticos, principalmente em decorrência de grande número de ligações conjugadas (11 ligações) (STAHL; SIES, 1993) e também em decorrência de seu poder neutralizador contra o oxigênio singlete, quando comparado com os outros carotenóides (DI MASCIO et al., 1989). Sua atividade é duas vezes maior do que o β -caroteno e dez vezes maior do que o α -tocoferol (AGARWAL, 2000). Além de sua atividade anti-singlete, o licopeno é também conhecido como atenuador de radical peroxil (STAHL; SIES, 2003) e de outras ERO como o peróxido de hidrogênio (WANG et al., 2004).

O papel dos carotenóides tem sido examinado na DII. Há controvérsias em relação ao nível de ingestão de carotenóides, nível de estresse oxidativo e o papel da suplementação na extensão da lesão intestinal. Alguns estudos identificaram baixa concentração plasmática de carotenóides em pacientes portadores de CU (RAMAKRISHNA et al., 1997; D'ODORICO et al., 2001; MARQUÉZ et al., 2002), justificada muito mais pela diminuição da ingestão (D'ODORICO et al., 2001; MARQUÉZ et al., 2002; SANTOS et al., 2003) do que pelo aumento de estresse oxidativo (D'ODORICO et al., 2001). De fato, a concentração de carotenóides plasmáticos não apresentou correlação com a lesão oxidativa (oxidação do DNA, 8-OHdGuo) em pacientes portadores de CU. Foi também identificado que os pacientes com CU que estavam desnutridos apresentavam baixa concentração de carotenóides (D'ODORICO et al., 2001).

Os efeitos da suplementação com carotenóides também tem sido examinados em modelo experimental de CU. Os estudos mostraram benefício da suplementação com licopeno (mas não com β -caroteno) (REIFEN et al., 2001; REIFEN et al., 2004), com atenuação da extensão da lesão inflamatória do cólon, redução da propagação de abscessos, redução da lipoperoxidação (REIFEN et al., 2004) e diminuição da atividade da mieloperoxidase (REIFEN et al., 2001) em ratos portadores de colite induzida (por iodoacetamida).

Estado Nutricional. O estado nutricional tem sido estudado em pacientes que foram hospitalizados em decorrência da atividade da DII (ELIA et al., 2007; BIN et al., 2008). Foi identificada desnutrição nestes pacientes quando se analisaram variáveis como circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), dobra cutânea tricipital (DCT) e, principalmente, a força de preensão manual (FPM) (BIN et al., 2008). Até o momento, há escassez de estudos avaliando a desnutrição em pacientes portadores de DII acompanhados ambulatorialmente (SANTOS et al.,

2003). Há relatos de que não há predomínio de desnutrição, quando se avalia o IMC isoladamente. Porém, em relação à CMB, houve predomínio de medidas situadas abaixo do percentil 10 (SANTOS et al, 2003). Especificamente para CU, existem relatos de comprometimento do estado nutricional de pacientes hospitalizados (ELIA et al., 2007).

Relevância do estudo. A incidência das DII vem aumentando a cada ano em várias regiões do mundo. Estudos mostram que o aumento da incidência está relacionado ao grau de industrialização e à ocidentalização do estilo de vida, incluindo os hábitos alimentares (VICTORIA et al., 2009; SAKAMOTO et al., 2005). A baixa ingestão de substâncias antioxidantes pode contribuir para manutenção do processo inflamatório nos pacientes com DII. Alguns estudos mostram que pacientes com CU apresentam diminuição plasmática de vitaminas antioxidantes, o que pode estar relacionado à baixa ingestão desses nutrientes (D'ODORICO et al., 2001; SANTOS et al., 2003; AGHDASSI et al., 2007). Infelizmente, poucos estudos têm avaliado a ingestão alimentar em pacientes portadores de CU, principalmente de nutrientes antioxidantes e, até onde sabemos, nosso estudo será um dos primeiros no Brasil. Com os resultados a serem obtidos pelo presente estudo espera-se que novas informações possam surgir e contribuir para que ações preventivas e/ou de tratamento possam ser instituídas nessa população, proporcionando maior qualidade de vida para esses pacientes.

Objetivos

Objetivo principal

- Avaliação nutricional de pacientes portadores de colite ulcerativa em remissão e/ou atividade leve.

Objetivos específicos

- Verificar possíveis associações/correlações entre graus de extensão da lesão intestinal versus:
 - ✓ Estado nutricional;
 - ✓ Parâmetros bioquímicos;
 - ✓ Estimativa da ingestão diária de nutrientes antioxidantes.
- Verificar possíveis associações/correlações entre tempo de remissão da doença versus:
 - ✓ Estado nutricional;
 - ✓ Parâmetros bioquímicos;
 - ✓ Estimativa da ingestão diária de nutrientes antioxidantes.

Casuística

A amostra foi composta por 61 pacientes portadores de colite ulcerativa, acompanhados no ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (HCFMB/UNESP), no período de março de 2009 a março de 2010. Todos os pacientes incluídos no estudo encontravam-se fora de atividade ou atividade leve da doença, de acordo com os critérios Truelove e Witts (1955) (ANEXO 1).

Não foram selecionados aqueles indivíduos com atividade moderada ou grave da doença, os que tiveram ressecção parcial ou total do cólon e aqueles que apresentavam alguma doença que cursasse com diminuição da ingestão alimentar habitual. Dos 61 pacientes analisados, 02 foram excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão, totalizando 59 pacientes estudados.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, do HCFMB (ANEXO 2), e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 3).

Métodos

Trata-se de um estudo transversal onde todos os pacientes foram submetidos à consulta nutricional com coleta, em formulário próprio, dos seguintes parâmetros:

- Dados socioeconômicos: estado civil, escolaridade, renda familiar;
- Exames bioquímicos: hemograma, proteína C reativa, α -1-glicoproteína ácida, velocidade de hemossedimentação e albumina;
- Curso clínico da doença: dados de colonoscopia, tempo de diagnóstico, tempo de remissão e uso de medicamentos;
- Antropométricos: peso, altura, circunferência do braço, dobra cutânea tricipital, espessura do músculo adutor do polegar e bioimpedância;
- Consumo: três Recordatórios de 24 horas coletados em dias alternados.

Foram utilizados dados retrospectivos da primeira colonoscopia ou colonoscopia de diagnóstico para definir a extensão da lesão, que foi estratificada em inflamação distal, hemicolite esquerda e pancolite. A extensão da lesão é maior no tipo pancolite, seguido pelo tipo hemicolite esquerda e tipo distal.

O método utilizado para o exame colonoscópico, desde o preparo do paciente até a técnica de realização de exames, seguiu os critérios preconizados pela Sociedade Brasileira e Endoscopia Digestiva (SOBED) (PAES, 2006).

Avaliação Nutricional. A avaliação nutricional foi realizada por nutricionista mediante aplicação de formulário específico contendo informações sobre história clínica da doença, dados antropométricos, dados dietéticos e exames bioquímicos.

Avaliação Antropométrica. Todos os indivíduos foram submetidos à avaliação antropométrica: peso atual (PA), estatura (E), circunferência do braço (CB), dobra cutânea tricipital (DCT) e espessura do músculo adutor do polegar (EMAP). Por meio das medidas mensuradas foram calculados: Índice de Massa Corporal (IMC) e circunferência muscular do braço (CMB). Todas as medidas foram realizadas pela mesma pesquisadora, com o mesmo adipômetro e balança para que não houvesse variação dos dados.

Peso atual (PA) – Kg. Obtido em balança antropométrica eletrônica digital Filizola, tipo plataforma com precisão de 0,1 Kg, com o indivíduo descalço e o mínimo de vestimenta (HOFFMAN et al., 2001).

Estatura (E) – m. Foi determinada utilizando-se o estadiômetro móvel da balança antropométrica com precisão de 0,5 cm; o indivíduo foi posicionado descalço na plataforma da balança, com os braços soltos ao longo do corpo e, com as mãos voltadas para as coxas. Os calcanhares estavam juntos, a cabeça reta e olhos fixados em linha horizontal (HOFFMAN et al., 2001).

Índice de Massa Corporal – Kg/m². O IMC para cada paciente foi calculado dividindo-se o peso corporal atual, expresso em quilogramas, pela altura expressa em metros e elevada ao quadrado, conforme apresentado na fórmula a seguir:

$$\text{Índice de Massa Corporal} = \frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Altura}^2 \text{ (m)}}$$

A classificação do estado nutricional pelo IMC foi realizada de acordo com pontos de corte propostos pela Organização Mundial da Saúde para uso internacional (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998); para indivíduos acima de 60 anos, utilizou-se os critérios propostos por Lipschitz (1994) (ANEXO 4).

Circunferência do braço (CB) – cm. Foi aferida no ponto médio do braço direito em extensão, com o indivíduo em posição anatômica, no ponto médio entre o acrômio e o olecrano, utilizando-se fita milimétrica de celulose inextensível (FRISANCHO, 1981).

Dobra Cutânea Tricipital (DCT) – mm. Foi aferida no ponto médio do braço direito em extensão, entre o processo acromial da escápula e processo olecraniano da ulna, com o indivíduo em posição anatômica. Aplicou-se o adipômetro sobre o músculo tríceps (na face lateral do braço), cerca de um centímetro abaixo do pinçamento dos dedos, assegurando firmemente a dobra cutânea de gordura com o polegar e o indicador da mão esquerda, seguindo paralelamente ao eixo longitudinal do braço (HEYWARD; STOLARCZYK, 2000).

Para a obtenção da dobra cutânea utilizou-se a técnica padronizada por Frisancho (1981):

- Todas as medidas de DCT foram realizadas no lado direito do corpo;
- O local que foi realizado a DCT foi cuidadosamente identificado e marcado; para a mensuração, foi utilizado o adipômetro (LANGE CALIPER – Cambridge Scientific, USA), com pressão constante de 10g/mm²;
- A DCT foi destacada, colocando o polegar e o indicador a uma distância de oito centímetros, em uma linha perpendicular ao eixo longo da dobra;
- A DCT foi mantida pressionada enquanto a medida for realizada;
- Foi realizada a média de, no mínimo, três medidas.

Circunferência Muscular do Braço (CMB) – cm. Foi calculada a partir da fórmula: $CMB = CB - (0,314 \times DCT)$.

A classificação do estado nutricional para CB, CMB e DCT foi realizada segundo Frisancho (1984). Foram considerados desnutridos os indivíduos com valores abaixo do percentil 10, eutrófico para aqueles que estiveram entre o percentil 10 e percentil 90 e obeso os indivíduos com valores acima do percentil 90.

Espessura do Músculo Adutor do Polegar (EMAP) - mm. A medida da espessura do músculo adutor do polegar foi realizada no braço dominante, utilizando-se o adipômetro LANGE CALIPER, tendo como ponto de reparo o vértice de um triângulo entre o primeiro quirodáctilo em abdução não-forçada e o primeiro interósseo na face dorsal da mão dominante. A face ventral da mão do braço dominante repousa sobre a coxa homolateral com o primeiro quirodáctilo em abdução não-forçada. A média de três medidas consecutivas foi utilizada como medida final (ANDRADE, 2005).

Bioimpedância. Atualmente, a avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica é considerada substituta ou auxiliar da antropometria convencional no campo da pesquisa. É um método rápido, relativamente preciso, de fácil realização, boa reprodutibilidade e não invasivo (KYLE et al., 2001). É usada para determinar a composição corporal e o estado nutricional (JANDERJAGT et al., 2002). Os componentes primários mensurados da bioimpedância foram resistência (R), reactância (Xc) e impedância (Z).

**Impedância (Z)* – ohms. Significa oposição (resistência) à passagem da corrente elétrica, e está inversamente relacionado à condutividade elétrica (FOSTER; LUKASKI, 1996; MATTAR, 1997; COPPINI et al., 1998).

**Resistência (R)* – ohms. Significa oposição ao fluxo elétrico pelos meios intra e extracelular, diretamente relacionado ao nível de hidratação destes meios; sendo a massa magra, gordura corporal e água corporal total os principais responsáveis pela resistência no organismo (FOSTER; LUKASKI, 1996; MATTAR, 1997; COPPINI et al., 1998).

**Reactância (Xc)* – ohms. Significa oposição ao fluxo elétrico causado pela capacitância da membrana celular (quantidade de carga elétrica estocada no corpo), refletindo o desempenho dinâmico da estrutura ou massa biologicamente ativa das membranas celulares (FOSTER; LUKASKI, 1996; MATTAR, 1997; COPPINI et al., 1998).

**Ângulo de fase (AF)* – graus. É um parâmetro da Z, usado para avaliação nutricional e reflete a massa celular corporal (SILVA et al., 2003). Pode ser considerado um bom indicador da saúde celular e da função das membranas celulares (SCHEUNEMANN et al., 2008). É obtido diretamente dos valores de R e Xc, sendo a diferença entre voltagem e corrente. Ângulos de fase baixos sugerem morte celular e decréscimo da integridade da célula e, conseqüentemente, pior prognóstico. Os valores abaixo de 5 graus foram considerados anormais (MATTAR, 1995).

**Massa magra e massa gorda (MM e MG)* – Kg. Estimadas por meio dos componentes da bioimpedância por equações programadas no analisador do aparelho (SEGAL et al., 1988).

* *Massa celular corporal (MCC)* – Kg. Estimadas por meio dos componentes da bioimpedância por equações programadas no analisador do aparelho (SEGAL et al., 1988). A MCC é um compartimento rico em proteína e está afetada em estados catabólicos. A perda de MCC está associada com pior prognóstico (KYLE et al., 2004a).

O paciente permaneceu em decúbito dorsal, com as pernas afastadas e mãos abertas para baixo e separadas do corpo. Quatro eletrodos foram conectados, dois no pé direito e dois na mão direita, nos seguintes pontos anatômicos:

- Pé direito: o eletrodo distal na base do dedo médio (articulação metatarsofalangeana) e o eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do tornozelo entre os maléolos medial e lateral;
- Mão direita: o eletrodo distal na base do dedo médio (articulação metacarpofalangeana) e o eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do punho, coincidindo com o processo estilóide.

Avaliação Dietética. A avaliação da ingestão habitual individual foi realizada por meio da aplicação de Recordatório de 24 horas (R24) em 3 momentos distintos: a) M0: realizado na primeira consulta (segunda-feira), junto com as demais coletas; b) M15: 15 dias após a primeira consulta (quarta-feira), por meio de contato telefônico com o paciente e; c) M30: 30 dias após a primeira consulta (sexta-feira), também por meio de contato telefônico. Todos os contatos foram realizados pela mesma pessoa (mestranda).

O método R24, bastante usado em todo o mundo, é um instrumento de fácil aplicação e baixo custo, que avalia a ingestão de alimentos e nutrientes de indivíduos e grupos populacionais. Tem sido frequentemente utilizado em estudos de epidemiologia analítica, pois permite uma estimativa mais exata do consumo alimentar médio (GARCIA et al., 2003; CAVALCANTE et al., 2004; TUCKER, 2007; BAKER et al., 2009; CASTETBON et al., 2009). Embora ainda existam controvérsias quanto ao melhor tipo de inquérito alimentar para aplicação em pesquisas, a repetição do Recordatório de 24hs (no mínimo 3) têm sido utilizado em diversos ensaios clínicos norte americanos (GREENE et al., 2008; THOMSON et al., 2011).

Visando a redução de erros na obtenção de dados, o R24 foi aplicado seguindo os 5 passos de entrevistas descritas por Pereira e Sichieri (2007), além da utilização de recursos como a apresentação de utensílios de cozinha e um atlas fotográfico (MONTEIRO et al., 2007). As medidas caseiras descritas pelos pacientes foram convertidas em grama ou mililitro, conforme a tabela de composição de alimentos de Pinheiro et al (1998). Para calcular a ingestão alimentar dos nutrientes, os alimentos foram incorporados ao programa *Nutrition Data System for Research*, da Universidade de Minnesota. Este programa foi escolhido por ser o único Programa de Nutrição que apresenta cálculo de carotenóides isoladamente e por ser o programa de nutrição mais completo, em termos de alimentos e nutrientes.

Como ponto de corte para avaliação da estimativa da ingestão dos nutrientes utilizou-se a “Necessidade Média Estimada” (EAR), que é o nível de ingestão diária do nutriente que atende às necessidades de metade dos indivíduos saudáveis em um determinado estágio de vida (IOM, 2000).

Para estimar a prevalência de indivíduos com probabilidade de inadequação da ingestão foram feitas análises seguindo os passos metodológicos descritos por Fisberg et al (2005) para estimar a prevalência de consumo insuficiente em grupos populacionais. Após normalizar os dados de consumo de nutrientes que não possuem distribuição simétrica, calculou-se a variabilidade inter e intrapessoal pela análise da variância, corrigindo os valores médios de consumo nos três recordatórios pela razão entre o desvio padrão da população total e o desvio padrão intrapessoal observado para cada indivíduo. A seguir calculou-se a prevalência de inadequação dos nutrientes na população de estudo.

Foi realizado o método de ajuste energético – residual, para o consumo dos nutrientes estudados, pois ele permite a obtenção do dado líquido, sem influência da energia consumida. O nutriente residual é o consumo do nutriente ajustado pela energia, calculado acrescentando-se o resíduo de um modelo de regressão linear simples, tendo o total de energia ingerida como variável independente e o valor absoluto do nutriente como variável dependente. Para estimar o valor do nutriente residual foi determinada a quantidade estimada de nutriente que o indivíduo deveria consumir com a sua média de consumo de energia. Após a definição dos coeficientes de regressão, calculou-se o resíduo, pela diferença entre os valores estimado e observado do nutriente. Como o resíduo é diferente para cada pessoa que compõe a população, no cálculo do nutriente residual é necessário adicionar uma constante. Finalmente, o nutriente residual seria o valor de consumo do nutriente ingerido não correlacionado com o total de energia consumida. O ajuste do consumo dos nutrientes pela energia é uma etapa metodológica fundamental no refinamento da análise dos dados dietéticos e na interpretação dos achados em epidemiologia nutricional (JAIME et al., 2003).

Avaliação bioquímica. No dia da consulta nutricional foram avaliados os exames bioquímicos [(hemograma, α 1-glicoproteína ácida, proteína C reativa (PCR), albumina e velocidade de hemossedimentação (VHS)] dos pacientes, presentes no prontuário, cuja validade fosse inferior a 3 meses. Este procedimento foi utilizado para verificar a atividade da doença, de acordo com Truelove e Witts (1955). Os exames supracitados foram obtidos por meio de contador automático de células OULTER, modelo T – 890 e pela técnica de Wintrobe, respectivamente. Todas as análises automáticas foram obtidas por meio da coleta do sangue e processadas pelo serviço de rotina do

Laboratório de Hematologia da divisão do Hemocentro do HCFMB e pelo Laboratório de Análises Clínicas da mesma instituição.

Análise Estatística. Inicialmente foi realizada uma análise descritiva das características da população, de acordo com a extensão da lesão intestinal. Os dados quantitativos foram apresentados em média e desvio padrão (para dados paramétricos) e mediana e percentis 25 e 75 (para dados não paramétricos). Para verificar diferença entre os grupos, foi utilizado o teste de Mann-Whitney (comparação entre 2 grupos) e Kruskal-Wallis (comparação entre 3 grupos). O teste de Tukey foi utilizado como complemento da análise de variância. Os dados qualitativos foram apresentados em valores absolutos.

As correlações realizadas foram feitas de acordo com o teste de Pearson.

Para verificar associação entre extensão da lesão intestinal e consumo de nutrientes e entre a extensão da lesão e estado nutricional foi realizada regressão logística para dados ordinais, com ajuste de modelo para riscos proporcionais. Todos os dados de consumo foram ajustados pela energia.

Para verificar correlação entre tempo de remissão e consumo de nutrientes, estado nutricional e exames bioquímicos foi realizado o teste de correlação de Pearson.

As análises foram feitas no programa SAS for Windows, versão 9.1.

Todos os testes foram realizados fixando o nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente.

Resultados

Do total de pacientes estudados (n=59), 32 (53,3%) eram do sexo feminino e 27 (46,6%) masculino, com idade média de 48,14 ($\pm 13,9$) anos. As características socioeconômicas da população em estudo e sua distribuição quanto à extensão da lesão intestinal encontram-se na Tabela 1.

TABELA 1: Características socioeconômicas da população

Características	Distal	Hemicolite Esquerda	Pancolite
Sexo			
Masculino	10	6	11
Feminino	16	5	11
Escolaridade			
Ensino fundamental ou menos	16	6	12
Ensino médio ou mais	10	5	10
Renda			
<2 salários mínimos/mês	14	4	7
2 a 4 salários mínimos/mês	10	6	11
>4 salários mínimos/mês	2	1	4
Etilista	7	1	2
Tabagista	4	1	0

Dados expressos em valores absolutos.

A maioria (53; 89,8%) dos pacientes fazia uso de medicamentos. A distribuição quanto ao uso das medicações está descrita na Tabela 2. Grande parte (46; 78,0%) dos entrevistados fazia uso de aminossalicilatos (mesalazina e sulfassalazina), uma medicação anti-inflamatória com efeito local no intestino. A azatioprina, medicação imunossupressora, era usada por 13 (22,0%) pacientes, enquanto que 5 (8,5%) fizeram uso de corticóide em baixa dosagem. Apenas 1 (1,7%) paciente fez uso de infliximab (medicação biológica com efeito anti-TNF); 6 (10,2%) não usavam nenhum tipo de medicação provavelmente devido ao longo tempo de remissão da doença.

TABELA 2. Distribuição dos pacientes de acordo com o uso de medicações

Medicação	n
Aminossalicilatos (mesalazina e sulfassalazina)	46
Azatioprina	13
Outros*	6
Nenhuma	6

Valores expressos em número absoluto; n: amostra

* corticóide ou infliximab

Em relação à atividade da doença, 56 (94,9%) pacientes encontravam-se em remissão (sendo 43 com remissão $\geq$ 6 meses e 13 com remissão $<$ 6 meses) e apenas 3 pacientes (5,1%) encontravam-se em atividade leve (conforme proposto no projeto original, não foram estudados os portadores de doença em atividade moderada ou grave).

A Figura 1 apresenta a classificação do estado nutricional dos pacientes. A maioria foi classificada como eutrófica de acordo com a CB e DCT. Já em relação ao IMC a maior parte encontrava-se sobrepeso/obeso. Somente uma pequena parcela foi classificada como desnutrida.

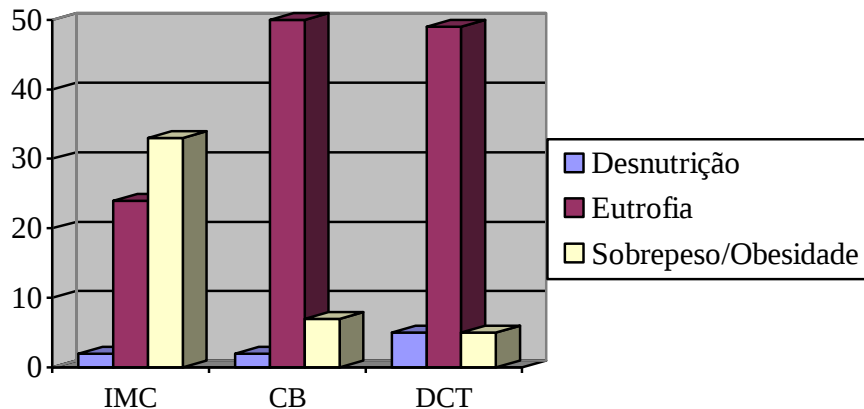


FIGURA 1. Classificação do estado nutricional segundo IMC, CB e DCT

IMC: índice de massa corporal; CB: circunferência do braço; DCT: dobra cutânea tricipital.

Os resultados das correlações entre parâmetros bioquímicos e estado nutricional encontram-se na Tabela 3.

TABELA 3. Coeficiente de correlação de Pearson entre os parâmetros bioquímicos e estado nutricional

	IMC	MG	DCT	CB	CMB	EMAP	AF
Total							
Hemoglobina	0,44	0,01	-0,10	0,21	0,30³	0,23	0,49¹
Proteína C-reativa	-0,008	0,01	0,08	0,90	-0,09	-0,16	-0,59¹
VHS	0,02	0,12	0,07	0,49	-0,18	-0,40²	-0,46¹
α 1-GA	0,36¹	0,26²	0,29²	0,25³	0,03	-0,02	-0,23³
Feminino							
Hemoglobina	-0,02	-0,04	-0,06	0,63	-0,07	0,11	0,36³
Proteína C-reativa	0,10	0,14	0,22	0,43	0,02	-0,20	-0,57²
VHS	0,05	0,11	-0,01	0,92	-0,01	-0,51²	-0,33
α 1-GA	0,40²	0,28³	0,28³	0,25	0,11	0,17	0,08
Masculino							
Hemoglobina	0,37	0,31	0,16	0,51³	0,46³	0,17	0,51³
Proteína C-reativa	-0,31	-0,31	-0,14	-0,42	-0,40	-0,19	-0,79¹
VHS	-0,09	-0,10	-0,22	-0,29	-0,20	-0,12	-0,53³
α 1-GA	0,26	0,19	0,35³	0,24	0,07	-0,10	-0,61¹

Sinal de menos acompanhado de número sobrescrito indica correlação inversa significativa, e a ausência de sinal acompanhado de número sobrescrito indica correlação direta significativa.

IMC: índice de massa corporal; MG: massa gorda; DCT: dobra cutânea tricipital; CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço; EMAP: espessura do músculo adutor do polegar; AF: ângulo de fase; VHS: velocidade de hemossedimentação; α 1-GA: α 1-glicoproteína ácida.

¹ p<0,001.

² p<0,01.

³ p<0,05.

O ângulo da fase (marcador fornecido pela bioimpedância, indicador de prognóstico) teve correlação inversa com parâmetros inflamatórios (PCR, VHS e α 1-glicoproteína ácida) e correlação direta com hemoglobina. Parâmetros antropométricos que avaliam especificamente massa gorda (MG e DCT) apresentaram correlação direta com a α 1-glicoproteína ácida, enquanto que parâmetros que avaliam massa magra (EMAP) mostraram correlação inversa com o perfil inflamatório (VHS). Além disso, a CMB (que avalia principalmente massa magra) apresentou correlação direta com a hemoglobina.

A Figura 2 apresenta os resultados de investigação de correlação entre as variáveis antropométricas. Tanto a CMB como a EMAP (ambas avaliam massa magra) apresentaram correlação direta com o ângulo de fase (indicativo de prognóstico).

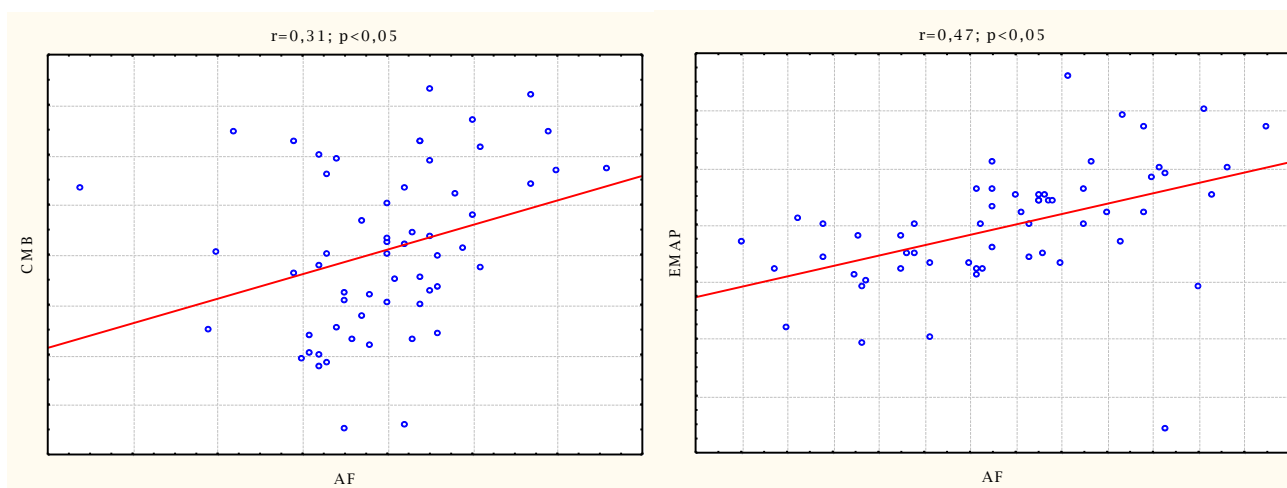


FIGURA 2. Correlação de Pearson entre as variáveis antropométricas

r: correlação de Pearson; CMB: circunferência muscular do braço; AF: ângulo de fase; EMAP: espessura do músculo adutor do polegar.

Em relação à ingestão de alimentos, 27 (45,8%) pacientes referiram fazer algum tipo de restrição alimentar por conta da doença. Os alimentos mais citados foram vegetais folhosos, tomate e molho de tomate, pimenta, carnes gordas e leite. Apenas 5 (8,5%) pacientes faziam uso de suplemento alimentar, estando 2 em uso de ácido fólico, 2 em uso de cálcio e vitamina D e 1 em uso de ferro.

As estimativas (mediana e percentis 25 e 75) da ingestão de macro e micronutrientes, segundo a extensão da lesão, estão apresentadas na Tabela 4. Pacientes com pancolite apresentaram menor ingestão de vitamina D em relação aos pacientes com lesão distal.

A Tabela 5 apresenta a probabilidade de inadequação da ingestão de nutrientes específicos, utilizando a Necessidade Média Estimada (EAR) como ponto de corte para avaliar o consumo em relação às recomendações. Foi observada alta probabilidade de ingestão insuficiente para fibras e vitaminas antioxidantes (E, C e A). Não foi possível realizar a probabilidade de inadequação da ingestão para a vitamina D por não existir EAR para este nutriente.

TABELA 4. Comparação entre estimativa da ingestão diária de nutrientes e extensão da lesão

Nutriente	Distal¹ (n=26)	Hemicolite Esquerda¹ (n=11)	Pancolite¹ (n=22)	p²
Energia (Kcal)	2055,9 (1694,0 - 2814,5)	2064,1 (1458,3 - 2658,4)	2081,3 (1508,9 - 2658,4)	0,67
CHO (g)	303,0 (290,9 - 319,0)	303,3 (275,9 - 334,7)	293,0 (274,8 - 310,9)	0,40
Proteínas (g)	90,1 (68,2 - 103,7)	91,0 (82,8 - 101,5)	86,1 (70,7 - 103,9)	0,80
Gorduras totais (g)	86,3 (73,8 - 93,9)	92,0 (83,3 - 98,0)	93,6 (76,2 - 110,1)	0,19
Fibra total (g)	14,5 (11,9 - 18,9)	13,1 (11,7 - 20,0)	15,8 (10,7 - 18,6)	0,81
Vitamina D (mg)	3,3 (2,3 - 4,4)	2,5 (1,5 - 3,7)	2,5 (1,3 - 3,0)	0,02
Vitamina C (mg)	4,0 (2,2 - 8,6)	5,8 (4,4 - 8,1)	5,4 (3,0 - 9,6)	0,77
Carotenóides				
RAE (mcg)	21,0 (16,9 - 23,0)	18,8 (15,9 - 20,9)	19,3 (17,4 - 25,0)	0,83
luteína + zeaxantina (mcg)	26,9 (11,7 - 31,6)	22,8 (13,5 - 34,2)	24,8 (17,9 - 31,0)	0,97
β-cryptoxantina (mcg)	3,2 (1,8 - 7,3)	4,9 (3,1 - 17,8)	3,2 (1,1 - 6,2)	0,22
β-caroteno (mcg)	43,7 (12,3 - 52,2)	38,2 (26,3 - 53,5)	35,7 (20,1 - 49,6)	0,91
α-caroteno (mcg)	6,3 (3,5 - 14,5)	5,3 (2,7 - 15,8)	6,3 (0,6 - 25,0)	0,96
licopeno (mcg)	21,8 (12,7 - 70,9)	76,8 (23,1 - 122,7)	36,6 (0,0 - 93,8)	0,15
Vitamina E (mg)	5,4 (4,6 - 6,9)	6,4 (5,9 - 7,3)	6,0 (5,1 - 7,4)	0,34
α-tocoferol (mg)	7,7 (6,8 - 8,9)	9,4 (8,7 - 10,8)	8,8 (6,9 - 11,6)	0,24
Ferro (mg)	15,8 (12,6 - 19,6)	15,9 (14,5 - 17,4)	15,8 (14,1 - 18,4)	0,93
Cobre (mg)	1,1 (0,8 - 1,3)	1,0 (0,9 - 1,1)	1,2 (1,0 - 1,3)	0,57
Zinco (mg)	12,4 (10,9 - 15,1)	14,4 (11,0 - 15,4)	12,7 (10,4 - 16,5)	0,82
Selênio (mcg)	129,8 (106,6 - 159,8)	145,1 (118,1 - 187,8)	133,0 (112,9 - 165,1)	0,32
Manganês (mg)	2,3 (2,0 - 2,5)	2,4 (2,0 - 2,4)	2,2 (2,0 - 2,4)	0,78

Dados expressos em mediana e percentis 25 e 75.

n: amostra; Kcal: quilocaloria; CHO: carboidrato; RAE: equivalente atividade retinol; g: gramas; mg: miligrama; mcg: micrograma.

i: dados ajustados por energia.

2: comparação entre os grupos realizada pelo teste Kruskal-Wallis complementado pelo teste de Tukey (p < 0,05).

TABELA 5. Probabilidade de ingestão insuficiente de nutrientes segundo a Necessidade Média Estimada (EAR)

Nutrientes	Probabilidade de inadequação (%)	
	Homens	Mulheres
Fibra total (g)	99,8	99,4
Vitamina A (RAE mcg)	30,9	28,7
Vitamina E (mg)	100,0	96,1
Vitamina C (mg)	46,8	34,2
Selênio (mcg)	0,0	2,2
Manganês (mg)	5,2	20,3

RAE: equivalente atividade retinol; g: grama; mcg: micrograma; mg: miligrama.

A Tabela 6 mostra mediana (percentil 25 e 75) da idade, tempo de diagnóstico e tempo de remissão da doença em relação à extensão da lesão. Observamos que pacientes com hemicolite esquerda apresentam menor tempo de remissão da doença quando comparados aos pacientes portadores de colite distal ($p < 0,001$).

TABELA 6: Comparação entre características da população e extensão da lesão intestinal

Características	Distal	Hemicolite Esquerda	Pancolite	p^1
Idade (a)	49,0 (41,0-61,0)	48,0 (32,0-53,0)	42,5 (35,0-60,0)	0,40
Tempo de diagnóstico (m)	114,0 (60,0-144,0)	120,0 (48,0-156,0)	96,0 (48,0-132,0)	0,13
Tempo de remissão (m)	24,0 (12,0-72,0)	3,00 (0,5-18,0)	12,00 (4,0-24,0)	<0,001

Dados expressos em mediana e percentis 25 e 75.

a: anos; m: meses.

¹: comparação entre os grupos realizada pelo teste Kruskal-Wallis complementado pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

A Tabela 7 apresenta os parâmetros bioquímicos estudados expressos em mediana. A análise estatística realizada mostrou que quando comparado a outros graus de lesão, portadores de pancolite apresentaram maior nível de PCR ($p < 0,05$) apenas em relação aos portadores de lesão distal.

TABELA 7. Comparação entre parâmetros bioquímicos e extensão da lesão

Variável	N	Distal	N	Hemicolite Esquerda	N	Pancolite	p^1
Hb (g/dL)	23	14,4 (13,5-15,1)	10	13,9 (13,1-15,4)	17	13,6 (12,4-14,8)	0,32
Leu (cél. x 10^3)	23	7,1 (5,7-8,0)	10	7,5 (6,2-9,6)	17	7,3 (6,2-9,5)	0,58
PCR (mg/dL)	22	0,3 (0,2-0,6)	10	0,7 (0,3-1,6)	15	0,8 (0,4-1,9)	0,02
$\alpha 1$ -GA (mg/dL)	15	95,0 (70,0-113,4)	5	142,0 (74,0-146,0)	12	113,0 (86,5-124,0)	0,30
Alb (g/dL)	14	4,5 (4,1 - 4,5)	9	4,3 (4,1-4,4)	16	4,3 (3,8-4,6)	0,48

VHS (mm)	23	18,00 (7,0-26,0)	10	29,0 (15,0-37,0)	14	37,00 (18,0-46,0)	0,05
----------	----	------------------	----	------------------	----	-------------------	------

Dados expressos em mediana e percentis 25 e 75.

N: amostra; Hb: hemoglobina; Leu: leucócitos; PCR: proteína C-reativa; α 1-GA: α 1-glicoproteína ácida; Alb: albumina; VHS: velocidade de hemossedimentação; g: grama; mg: miligrama; dL: decilitro; cél: célula; mm: milímetro.

¹: comparação entre os grupos realizada pelo teste Kruskal-Wallis complementado pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Foi identificada correlação inversa entre o tempo de remissão e a α 1-glicoproteína ácida, um marcador de estado crônico de inflamação (Figura 3). Este resultado sugere que quanto maior o tempo de remissão, menor é o valor do marcador. Não houve correlação entre tempo de remissão e as variáveis antropométricas.

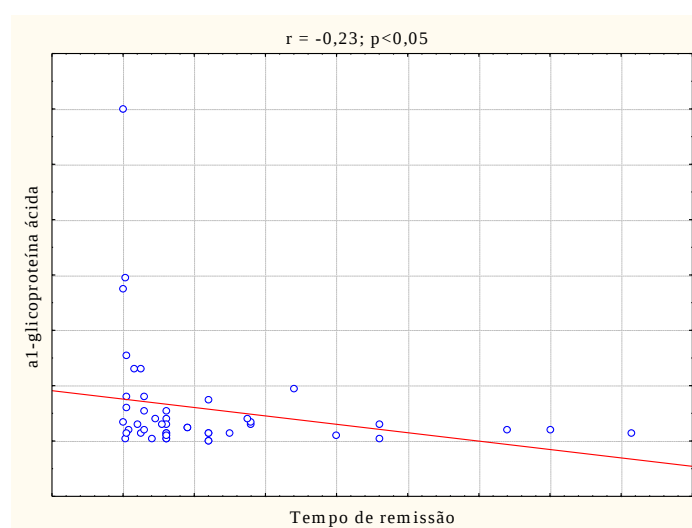


FIGURA 3. Correlação entre tempo de remissão e α 1-glicoproteína ácida

r: correlação de Pearson.

Na Tabela 8 encontra-se o estado nutricional dos pacientes de acordo com o tipo de lesão intestinal.

TABELA 8. Comparação entre estado nutricional e extensão da lesão intestinal

Variável antropométrica	Distal (n = 26)	Hemicolite Esquerda (n = 11)	Pancolite (n = 22)	p^1
Peso (Kg)	70,0 ($\pm 11,1$)	73,4 ($\pm 15,3$)	77,2 ($\pm 13,9$)	0,17
Altura (mt)	1,6 ($\pm 0,1$)	1,6 ($\pm 0,1$)	1,7 ($\pm 0,1$)	0,10
IMC (Kg/m ²)	26,5 ($\pm 3,9$)	28,5 ($\pm 5,0$)	28,1 ($\pm 5,6$)	0,50
CB (cm)	31,6 ($\pm 3,3$)	32,4 ($\pm 4,3$)	32,4 ($\pm 3,9$)	0,91
DCT (mm)	18,4 ($\pm 10,3$)	19,8 ($\pm 9,7$)	18,6 ($\pm 8,6$)	0,83

CMB (cm ²)	25,8 (±3,4)	26,2 (±4,3)	26,6 (±2,8)	0,73
EMAP (mm)	19,9 (±6,1)	19,5 (±4,1)	19,5 (±5,6)	0,86
AF (°)	7,0 (±1,0)	7,2 (±1,2)	6,9 (±1,1)	0,59
MM (Kg)	49,6 (±7,8)	51,4 (±11,5)	52,7 (±13,8)	0,28
MG (Kg)	20,4 (±6,9)	22,0 (±6,7)	22,4 (±10,6)	0,83
MCC (Kg)	24,1 (±4,5)	25,4 (±6,4)	26,9 (±5,6)	0,36

Dados expressos em média e desvio-padrão.

n: amostra; IMC: índice de massa corporal; CB: circunferência do braço; DCT: dobra cutânea tricipital; CMB: circunferência muscular do braço; EMAP: espessura do músculo adutor do polegar; AF: ângulo de fase; MM: massa magra; MG: massa gorda; MCC: massa celular corporal; a: anos; m: meses; Kg: quilo; mt: metros; cm: centímetros; mm: milímetros; °: graus.

¹: comparação entre os grupos realizada pelo teste Kruskal-Wallis ($p < 0,05$).

Foi realizada regressão logística para verificar possível associação entre extensão da lesão intestinal e estado nutricional. Apenas a massa celular corporal apresentou efeito protetor para a extensão da lesão (OR: 0,92; IC 95%: 0,87-0,97; $p < 0,01$). Para as demais variáveis, não houve diferença estatística (Tabela 9).

TABELA 9. Associação entre estado nutricional e extensão da lesão

Variáveis antropométricas	<i>p</i>	OR	IC
IMC	0,24	0,94	0,84 - 1,04
CB	0,42	0,95	0,83 - 1,08
DCT	0,93	0,99	0,94 - 1,05
CMB	0,43	0,94	0,81 - 1,09
EMAP	0,74	1,01	0,92 - 1,10
AF	0,90	1,02	0,65 - 1,62
MM	0,32	0,98	0,93 - 1,02
MG	0,37	0,97	0,91 - 1,03
MCC	<0,01	0,92	0,87 - 0,97

Regressão logística.

Dados ajustados por sexo, idade, energia e PCR.

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal; CB: circunferência do braço; DCT: dobra cutânea tricipital; CMB: circunferência muscular do braço; EMAP: espessura do músculo adutor do polegar; AF: ângulo de fase; MM: massa magra; MG: massa gorda; MCC: massa celular corporal.

A associação realizada entre extensão da lesão e estimativa da ingestão alimentar está apresentada na Tabela 10. A vitamina D apresentou efeito protetor para a extensão da lesão intestinal (OR: 0,60; IC 95%: 0,39-0,94; $p < 0,05$). Não houve associação com os demais nutrientes.

TABELA 10. Associação da estimativa da ingestão diária de nutrientes com a extensão da lesão

Nutrientes	<i>p</i>	OR	IC
CHO (g)	0,12	1,01	0,99 - 1,03
Proteínas (g)	0,98	1,00	0,97 - 1,02
Gorduras totais (g)	0,05	0,96	0,93 - 1,00
Fibra total (g)	0,19	1,06	0,96 - 1,17
Vitamina D (mg)	0,02	0,60	0,39 - 0,94
Vitamina C (mg)	0,93	0,99	0,95 - 1,04
Carotenóides			
RAE (mcg)	0,54	0,97	0,90 - 1,05
luteína + zeaxantina (mcg)	0,99	1,00	0,97 - 1,02
β -criptoxantina (mcg)	0,36	1,03	0,96 - 1,10
β -caroteno (mcg)	0,55	0,99	0,97 - 1,01
α -caroteno (mcg)	0,21	0,97	0,93 - 1,01
licopeno (mcg)	0,86	0,99	0,98 - 1,01
Vitamina E (mg)	0,20	1,15	0,92 - 1,44
α -tocoferol (mg)	0,14	1,10	0,96 - 1,26
Ferro (mg)	0,22	1,09	0,94 - 1,25
Cobre (mg)	0,96	1,04	0,19 - 5,68
Zinco (mg)	0,89	0,99	0,86 - 1,13
Selênio (mcg)	0,56	0,99	0,98 - 1,00
Manganês (mg)	0,16	4,30	0,55 - 33,09

Regressão logística.

Dados ajustados por sexo, idade, PCR e energia.

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; CHO: carboidrato; RAE: equivalente atividade retinol; g: grama; mg: miligrama; mcg: micrograma.

As estimativas (mediana e percentis 25 e 75) da ingestão de macro e micronutrientes, segundo o tempo de remissão, estão apresentadas na Tabela 11.

TABELA 11. Comparação entre estimativa da ingestão diária de nutrientes e tempo de remissão

Nutriente	Tempo de remissão ¹		<i>p</i> ²
	< 6 meses	≥ 6 meses	
CHO (g)	303,5 (277,6 - 321,1)	294,4 (277,9 - 317,3)	0,82
Proteínas (g)	90,6 (72,2 - 101,2)	89,6 (73,3 - 106,6)	0,77
Gorduras totais (g)	88,7 (83,8 - 95,6)	90,8 (74,9 - 98,5)	0,78
Fibra total (g)	15,6 (9,8 - 19,3)	14,2 (11,5 - 18,9)	0,74

Vitamina D (mg)	2,6 (2,2 - 3,3)	2,6 (1,6 - 4,0)	0,95
Vitamina C (mg)	5,7 (3,6 - 9,2)	4,8 (2,7 - 8,6)	0,44
Carotenóides			
RAE (mcg)	20,9 (17,6 - 26,6)	18,7 (16,3 - 23,0)	0,41
luteína + zeaxantina (mcg)	26,9 (12,6 - 33,8)	24,9 (12,4 - 31,6)	0,86
β-criptoxantina (mcg)	3,5 (1,4 - 12,4)	3,3 (1,7 - 7,3)	0,81
β-caroteno (mcg)	48,5 (29,2 - 60,5)	34,0 (17,9 - 49,4)	0,17
α-caroteno (mcg)	6,5 (5,3 - 31,2)	5,8 (2,4 - 14,3)	0,16
licopeno (mcg)	40,6 (6,1 - 80,5)	27,2 (10,1 - 86,9)	0,79
Vitamina E (mg)	5,9 (4,7 - 7,3)	6,0 (5,0 - 7,1)	0,95
α-tocoferol (mg)	8,1 (6,8 - 11,4)	8,8 (7,2 - 10,7)	0,86
Ferro (mg)	15,7 (12,1 - 19,1)	15,9 (14,1 - 18,4)	0,86
Cobre (mg)	1,1 (0,9 - 1,3)	1,1 (0,9 - 1,3)	0,49
Zinco (mg)	14,4 (10,8 - 17,3)	12,3 (10,9 - 15,0)	0,21
Selênio (mcg)	128,6 (112,3 - 168,5)	139,1 (115,3 - 165,1)	0,55
Manganês (mg)	2,3 (2,0 - 2,4)	2,3 (2,0 - 2,5)	0,89

Dados expressos em mediana e percentis 25 e 75.

Kcal: quilocaloria; CHO: carboidrato; RAE: equivalente atividade retinol; g: grama; mg: miligrama; mcg: micrograma.

¹: dados ajustados por energia.

²: comparação entre os grupos realizada pelo teste Mann-Whitney ($p < 0,05$).

A análise estatística mostrou ausência de correlação entre tempo de remissão e estimativa de ingestão diária de nutrientes.

Discussão

Os principais resultados de nosso trabalho foram que o aumento da ingestão diária de vitamina D, assim como maior massa celular corporal apresentaram fator protetor para a extensão da lesão intestinal em pacientes portadores de colite ulcerativa. Além disso, foi detectado baixo consumo de fibras e vitaminas antioxidantes em relação às recomendações diárias. Foi indentificada correlação direta entre indicadores de gordural corporal e estado inflamatório e correlação indireta entre o ângulo de fase e estado inflamatório dos pacientes. Também, parâmetros antropométricos que avaliam massa magra (CMB e EMAP) tiveram boa associação com ângulo de fase nos portadores de colite ulcerativa.

Diversos estudos têm mostrado associação da alimentação com aumento da incidência e recidivas de CU (JOWETT et al., 2004; SAKAMOTO et al., 2005; JANTCHOU et al., 2010).

Até o presente momento, não há estudos que tenham avaliado a associação entre o consumo de determinados nutrientes e a extensão da lesão intestinal. Nosso estudo encontrou efeito protetor da ingestão diária de vitamina D para extensão da lesão nos portadores de CU.

Isso pode ser explicado devido ação imunomoduladora atribuída à vitamina D. Estudos recentes têm apoiado que a forma ativa da vitamina (1,25 dihidroxivitamina D₃), assim como seu receptor (VDR) exerce papel primordial na função normal do sistema imune inato e adaptativo (CANTORNA, 2009; GILLOT et al., 2010; HEWISON et al., 2010).

Dentro da resposta imune inata, sabe-se que a vitamina D diminui a maturação de células dendríticas. Com isso há diminuição da produção de citocinas pró-inflamatórias, diminuição da apresentação de patógenos e menor ativação das células T helper. Além disso, a vitamina aumenta a diferenciação de monócitos à macrófagos, aumentando assim a produção de substâncias responsáveis pela destruição do patógeno. A vitamina D também inibe a ação de receptores de antígenos da resposta imune inata (receptores toll like 2, 4 e 9), diminuindo ainda mais a apresentação de antígenos ao sistema imunológico (GILLOT et al., 2010; HEWISON et al., 2010).

Já na resposta imune adaptativa, a ação anti-inflamatória da vitamina D ocorre pela diminuição da resposta Th1 e Th17 (diminuindo a produção de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-6, IL-17 e IL-23) e aumenta a produção de citocinas anti-inflamatórias características da resposta Th2 (IL 10). Ao mesmo tempo, ela aumenta a produção de células T regulatórias, que modulam a ação das células T helper. A vitamina D ainda exerce papel inibidor das células B,

diminuindo sua proliferação e a produção de imunoglobulinas (GILLOT et al., 2010; HEWISON et al., 2010).

Considerando que pacientes que tenham lesão intestinal de maior grau (pancolite) apresentam maior inflamação, a proteção da vitamina D ocorrerá por sua ação anti-inflamatória. Pacientes com menor nível de vitamina D circulante apresentarão maior inflamação e, possivelmente, maior lesão intestinal.

Conhecida como fator complicador do curso da doença, a deficiência de nutrientes em pacientes com CU pode ter diversas causas, como aumento do requerimento, diminuição da ingestão e aumento da excreção (HAN et al., 1999).

Nosso estudo encontrou grande probabilidade de inadequação da ingestão de alguns nutrientes. Foi observada uma ingestão abaixo da recomendada para fibras, e para as vitaminas E, C e A. Aghdassi et al (2007) estudaram pacientes com doença de Crohn acompanhado em ambulatório por registro alimentar de 7 dias e encontraram alta probabilidade de ingestão inadequada de nutrientes (incluindo as vitaminas A, C e E) em pacientes em atividade e em remissão dos sintomas.

Esses dados podem ser explicados pelo fato de que, quando há atividade inflamatória da doença, é recomendada a ingestão de uma dieta pobre em resíduos (baixo consumo de frutas e verduras cruas e fibras). No entanto, sabe-se que grande parte dos pacientes extrapola essas recomendações para períodos de remissão dos sintomas (onde não há recomendação de restrição alimentar). De fato, foi relatado um alto índice de restrições alimentares pela população em estudo. Santos et al (2003) também referiram alta prevalência de restrições alimentares em pacientes portadores de CU. Os autores destacaram que as equivocadas orientações dos profissionais da saúde correspondem aos principais motivos das restrições.

Este fato é de especial preocupação não apenas pela deficiência de nutrientes *per si*, mas também pelo fato de ocorrência de complicações associadas à ingestão inadequada dos mesmos. Estudo recente mostrou que o aumento na predisposição de câncer de cólon esteve correlacionado com a baixa ingestão de vitamina A, C e fibras totais (e aumento de ingestão de carboidratos e gorduras) em pacientes portadores de CU (ROSMAN-URBACH et al., 2006). Os autores estudaram o consumo alimentar de pacientes com CU e controles sadios por meio de 3 métodos distintos: o questionário de frequência alimentar, o registro alimentar de 7 dias e 1 Recordatório de 24 horas. Como resultado, o estudo mostrou uma baixa ingestão de fibras, vitamina A e C e correlação direta entre o baixo consumo e incidência de câncer (ROSMAN-URBACH et al., 2006).

O estado nutricional é fator de grande impacto sobre o prognóstico de pacientes portadores de DII. Devido ao envolvimento do trato gastrointestinal e seus efeitos sobre a ingestão alimentar, a CU está comumente associado à deficiência nutricional, podendo esta variar desde alterações discretas dos níveis dos oligoelementos até estados óbvios de desnutrição grave, com grande perda de peso (FLORA; DICHI, 2006). Há evidências que a desnutrição é especialmente freqüente nos portadores de colite ulcerativa (CU) sob fase ativa e em vigência de internação (ELIA et al., 2007; ROCHA et al., 2008). Por outro lado, existem poucos estudos que avaliaram o estado nutricional em pacientes portadores de CU em fase de remissão (SANTOS et al., 2003; Valentini et al., 2008).

No presente trabalho, foi identificado baixo índice de desnutrição, estando, a grande maioria, em níveis normais de massa gorda e massa muscular, de acordo com os parâmetros CB, CMB e DCT. Mais da metade dos pacientes encontrou-se com sobrepeso/obesidade quando o estado nutricional foi classificado segundo IMC. O baixo índice de desnutrição identificada em nosso estudo pode ser explicado devido ao estado de remissão dos pacientes, e corrobora com os dados mostrados por outros autores (JAHNSEN et al., 2003; ROCHA et al., 2009; RIPOLI et al., 2010). Ao contrário de nosso estudo, Valentini et al (2008) verificaram alto índice de desnutrição em pacientes com CU em fase de remissão da doença.

Sabe-se que o ângulo de fase e a MCC são bons indicadores do prognóstico dos pacientes (MATTAR, 1995; SCHEUNEMANN et al., 2008; WIRTH et al., 2009). Nós encontramos correlação direta entre ângulo de fase e hemoglobina e entre ângulo de fase e variáveis antropométricas que avaliam massa magra. Também foi detectada correlação inversa entre AF e perfil inflamatório. A MCC teve boa associação (com efeito protetor) para extensão da lesão intestinal.

Estudos recentes têm mostrado associação entre baixos valores de ângulo de fase e de massa celular corporal com piora do prognóstico em pacientes portadores de hepatite C e Alzheimer (KAHRAMAN et al., 2010; BUFFA et al., 2010). Não existem estudos mostrando associação entre ângulo de fase/massa celular corporal e CU. Nosso estudo mostrou boa correlação entre parâmetros mensurados pela BIA (ângulo de fase) e variáveis antropométricas e bioquímicas.

Estes achados são de grande importância para a prática clínica, já que a bioimpedância pode ser considerada exame simples, não invasivo e de rápida aplicação. Deve-se, porém ser mencionado que existem alguns fatores que podem prejudicar a interpretação dos resultados da BIA, como a presença de edema (KYLE et al., 2004a). Como nenhum dos pacientes deste estudo apresentava

edema (mesmo os recebendo corticóide), nós consideramos ser baixa a possibilidade de interpretação incorreta desses resultados.

A massa celular corporal apresentou efeito protetor para a extensão da lesão intestinal. Sabe-se que a MCC representa um compartimento rico em proteína e que estados catabólicos levam ao comprometimento da mesma (KYLE et al., 2004a). Já está estabelecido na literatura que melhores níveis de massa muscular conferem ao paciente melhor prognóstico e qualidade de vida (KYLE et al., 2004a; KYLE et al., 2004b; NORMAN et al., 2006). Sendo assim, pacientes com melhores níveis protéicos apresentam menor susceptibilidade ao desenvolvimento da lesão mais extensa.

Portadores de pancolite apresentaram maiores níveis de PCR em relação aos portadores de colite distal, mostrando associação entre perfil inflamatório e grau de extensão da lesão. O tempo de remissão foi inversamente correlacionado com a $\alpha 1$ -glicoproteína ácida, indicando que, quanto maior for o tempo de remissão, menor será a inflamação desses pacientes. Contudo, a última afirmação deve ser cautelosa visto que, a lesão mais extensa não apresentou o menor período de remissão [Distal (24 m) > Pancolite (12 m) > HE (3 m) ($p < 0.001$)].

Grande parte da população estudada (57,6%) relatou ter o ensino fundamental completo ou menos. Vinte e cinco pacientes (42,4%) apresentavam renda familiar mensal inferior a 2 salários mínimos e 27 (45,8%) referiram renda entre 2 e 4 salários mínimos. Esses dados constatarem baixo nível socioeconômico dos pacientes analisados.

Estudos recentes têm mostrado que há um maior aumento na incidência e prevalência de CU em pacientes com alto nível socioeconômico. Isto pode em parte ser explicado pelo maior nível de urbanização nesta faixa social e também pela maior higiene mantida. Existe uma hipótese (“hipótese de higiene”) que sugere que indivíduos com hábitos mais rigorosos de higienização podem apresentar menor proteção imunológica quando comparados aos indivíduos criados sem tal rigor. Esta hipótese tem sido apontada como uma das causas da CU (LÓPEZ-SERRANO et al., 2010; SINGHAL et al., 2010).

Outra questão que merece ser destacada é possível a associação entre maior nível de urbanização e níveis séricos de vitamina D. Alguns estudos têm citado que a alta incidência/prevalência de DII ocorre em locais com maior desenvolvimento socioeconômico, onde existe pouca exposição solar (América do Norte e Norte da Europa) e, portanto, pouca conversão de vitamina D para sua forma ativa (conversão esta realizada pela pele durante a exposição a raios solares) (GUILLOT et al., 2010). Sabe-se que pacientes com DII apresentam baixo nível sérico de

vitamina D, quando comparados a controles sadios (VAGIANOS et al., 2007; GUILLOT et al., 2010).

Os resultados deste estudo mostraram que a ingestão de vitamina D e a massa celular corporal apresentam efeito protetor para extensão da lesão e que pacientes com CU em remissão e/ou atividade leve apresentam baixo consumo de fibras e das vitaminas A, C e E, segundo as recomendações preconizadas. Mostraram também que a bioimpedância apresenta boa correlação com parâmetros antropométricos e exames bioquímicos, podendo ser uma boa aliada no acompanhamento destes pacientes. A pancolite, lesão de maior extensão, teve associação com perfil inflamatório e, o tempo de remissão teve correlação direta com inflamação.

Devemos ressaltar que os pacientes estudados não podem ser considerados representativos da população de colite ulcerativa, já que estes são oriundos de um hospital com características peculiares como atendimento de população de baixa renda e baixa escolaridade. Outros fatores limitantes ainda devem ser mencionados, como o tamanho da amostra e o tipo de desenho adotado (transversal). Estudos longitudinais com maior número de pacientes são necessários para que a real importância dos resultados seja confirmada. Apesar desta necessidade, programas de prevenção incluindo orientações nutricionais já podem ser adotados e incentivados com o objetivo de atenuar o baixo consumo de nutrientes importantes para a população em estudo.

Apesar das limitações apontadas, os resultados deste trabalho contribuem com a literatura para a ampliação do conhecimento sobre associação entre estado nutricional, ingestão de antioxidantes e extensão da lesão intestinal em pacientes portadores de colite ulcerativa em remissão e/ou atividade leve.

Conclusão

- ✓ A maior parte dos pacientes com colite ulcerativa em remissão e/ou atividade leve são eutróficos, segundo a circunferência do braço e dobra cutânea tricipital, e sobrepesos/obesos quando avaliados de acordo com o índice de massa corporal;
- ✓ Pacientes com colite ulcerativa fora de atividade e/ou atividade leve apresentam baixa ingestão de fibras e vitaminas antioxidantes (A, C e E) em relação às recomendações diárias;
- ✓ Maior massa celular corporal é fator protetor para a extensão da lesão intestinal;
- ✓ A extensão da lesão está positivamente associada ao estado inflamatório;
- ✓ O consumo de vitamina D é fator protetor para a extensão da lesão intestinal em pacientes com colite ulcerativa;
- ✓ Não há associação entre:
 - indicadores do estado nutricional e tempo de remissão;
 - consumo de nutrientes específicos e tempo de remissão.
- ✓ O tempo de remissão está inversamente correlacionado ao estado inflamatório;
- ✓ Existe correlação direta entre:
 - IMC e estado inflamatório crônico;
 - Parâmetros antropométricos que avaliam gordura corporal e estado inflamatório crônico;
 - CMB e hemoglobina;
 - Ângulo de fase e hemoglobina;
 - Indicadores de massa magra e ângulo de fase;

- ✓ Existe correlação indireta entre:
 - EMAP e estado inflamatório agudo;
 - Ângulo de fase e estado inflamatório agudo e crônico.

Referências bibliográficas

- AGARWAL, S.; RAO, V.A. Tomato lycopene and its role in human health and chronic diseases. **Can. Med. Assoc. J.**, v.163, p.739–744, 2000.
- AGHDASSI, E. et al. Adequacy of Nutritional Intake in a Canadian Population of Patients with Crohn's Disease. **J. Am. Diet. Assoc.**, v.107, p.1575-1580, 2007.
- ANDRADE, F.N.; LAMEU, E.B.; LUIZ, R.R. Musculatura Adutora do Polegar: um novo índice prognóstico em cirurgia cardíaca valvar. **Rev. Socerj**, v.18, n.5, p.384-391, 2005.
- BAKER, P.N. et al. A prospective study of micronutrients status in adolescents pregnancy. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.89, n.4, p.1114-1124, 2009.
- BHASKAR, L.; RAMAKRISHNA, B.S.; BALASUBRAMANIAN, K.A. Colonic mucosal antioxidant enzymes and lipid peroxide levels in normal subjects and patients with ulcerative colitis. **J. Gastroenterol. Hepatol.**, v.10, p.140-143, 1995.
- BIANCHI, M.L.P.; ANTUNES, L.M.G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Rev. Nutr.**, v.12, n.2, p.123-130, 1999.
- BIN, C. et al. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, anthropometry, and biochemical markers in assessing nutritional status of patients with Crohn's disease in clinical remission. **Inflamm. Bowel Dis.**, v.14, n.1, Supl.; p.11-12, 2008.
- BIONDO-SIMÕES, M.L.P. et al. Opções terapêuticas para as doenças inflamatórias intestinais: Revisão. **Rev. Bras. Coloproct.**, v.23, n.3, p.172-182, 2003.
- BUFFA, R. et al. Bioelectrical impedance vector analysis detects low body cell mass and dehydration in patients with Alzheimer's disease. **J. Nutr. Health Aging**, v.14, n.10, p.823-827, 2010.
- CANTORNA, M.T. Mechanisms underlying the effect of vitamin D on the immune system. **Proc. Nutr. Soc.**, v.69, n.286-289, 2010.
- CASTETBON, K. et al. Dietary intake, physical activity and nutritional status in adults: the French nutrition and health survey. **Br. J. Nutr.**, v.2, p.1-11, 2009.
- CAVALCANTE, A.A.M.; PRIORE, S.E.; FRANCESCHINI, S.C.C. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, v.4, n.3, p.229-240, 2004.
- COPPINI, L.Z. et al. Aplicação da análise da impedância bioelétrica na avaliação nutricional. **Rev. Bras. Nutr. Clin.**, v.132, p.819-826, 1998.
- D'ODORICO, A. et al. Reduced plasma antioxidant concentrations and increased oxidative DNA damage in inflammatory bowel disease. **Scand. J. Gastroenterol.**, v.36, n.12, p.1289-1294, 2001.
- DAGLI, U. et al. The role of reactive oxygen metabolites in ulcerative colitis. **Inflamm. Bowel Dis.**, v.3, n.4, p.260-264, 1997.

*Referência de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT)

DAMIÃO, A. et al. Guia prático: doença inflamatória intestinal. Rio de Janeiro: Flávio Quilici, 2007.

DI MASCIIO, P.; KAISER, S.; SIES, H. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. **Arch. Biochem. Biophys.**, v.274, p.532–538, 1989.

ELIA, P.P. et al. Análise descritiva dos perfis social, clínico, laboratorial e antropométrico de pacientes com doenças inflamatórias intestinais, internados no hospital universitário Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro. **Arq. Gastroenterol.**, v.44, n.4, p.332-339, 2007.

ETCHEVERS, M.J. et al. Risk factors and characteristics of extent progression in ulcerative colitis. **Inflamm. Bowel Dis.**, v.15, p.1320-1325, 2009

FERREIRA, A.L.A.; MATSUBARA, L.S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas. Sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, 1997, v.43, n.1, p.61-68, 1997.

FISGERG, R.M. et al. Inquéritos alimentares: métodos e bases científicas. São Paulo: Manole; 2005.

FLORA, A.P.; DICHI, I. Aspectos atuais na terapia nutricional da doença inflamatória intestinal. **Rev. Bras. Nutr. Clin.**, v.12, n.2, p.131-137, 2006.

FOSTER, K.R.; LUKASKI, H.C. Wholebody impedanceWhat does it measure? **Am. J. Clin. Nutr.**, 1996, v.64, p.388-396, 1996.

FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.34, p.2540-2545, 1981.

FRISANCHO, A.R. New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.40, p.808-819, 1984.

GABURRI, P.D. et al. Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da doença de Crohn: um estudo de 60 casos. **Arq. Gastroenterol.**, v.35, n.4, p.240-266, 1998.

GARCIA, G.C.B.; GAMBARDELLA, A.M.D.; FRUTUOSO, M.F.P. Estado nutricional e consumo alimentar de adolescentes de um centro de juventude da cidade de São Paulo. **Rev. Nutr.**, Campinas, v.16, n.1, p.41-50, 2003.

GEIER, M.S.; BUTLER, R.N.; HOWARTH, G.S. Inflammatory bowel disease: Current insights into pathogenesis and new therapeutics options; probiotics, prebiotics and synbiotics. **Int. J. Food Microbiol.**, v.115, p.1-11, 2007.

GILLOT, X. et al. Vitamin D and inflammation. **Joint Bone Spine**, v.77, p.552-557, 2010.

GREENE, G.W. et al. Correspondence of the NCI fruit and vegetable screener to repeat 24-H recalls and serum carotenoids in behavioral intervention trials. **J. Nutr.**, v.138, p.200S-204S, 2008.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J.M.C. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. **Methods Enzymol.**, v.186, p.1-85, 1990.

HAN P.D. et al. Nutrition and inflammatory bowel disease. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, v.28, p.423–443, 1999.

HEWISON, M. Vitamin D and immune system: new perspectives on an old theme. **Endocrinol. Metab.**

Clin. N. Am., v.39, p.365–379, 2010.

HEYWARD, V.V.; STOLARCZYK, L.M. Métodos de dobras cutâneas. In: HEYWARD VV, STOLARCZYK LM. **Avaliação da composição corporal aplicada**. São Paulo: Manole, 2000. p.23-45.

HOFFMAN, D.; HEYMSFIELD, S.B.; WAITZBERG, D.L. Composição corpórea. In: WAITZBERG, DL. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. São Paulo: Atheneu, 2001. p.225-239.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes**: applications in dietary assessment. Washington (DC): National Academy Press, 2000.

JAHNSEN, J. et al. Body composition in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. **Am. J. Gastroenterol.**, v.98, n.7, p.1556-1562, 2003.

JAIME, P.C. et al. Estudo comparativo entre dois métodos de ajuste energético do consumo de nutrientes. **Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr.**, v.26, p.11-18, 2003.

JANDERJAGT, D.J.; HUANG, Y.S.; CHUANG, L.T. Phase angle and 3n polyunsaturated fatty acids in sickle cell disease. **Arch. Dis. Child**, v.87, p.24-27, 2002.

JANTCHOU, P. et al. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: the e3n prospective study. **Am. J. Gastroenterol.**, v.105, p.2195-2201, 2010.

JOHN, S. et al. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and the aetiology of ulcerative colitis: a UK prospective cohort study. **Arq. Gastroenterol.**, v.47, n.1, p.49-55, 2010.

JOWETT, S.L. et al. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. **Gut**, v.53, p.1479-1484, 2004.

JR ROVER, L.; HÖEHR, N.F.; VELLASCO, A.A. Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutatona associado a métodos eletro analíticos na avaliação do estresse oxidativo. **Quím. Nova**, v.24, n.1, p.112-119, 2001.

KAHRAMAN, A. et al. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: implications for hepatitis C therapy BIA and hepatitis C. **Viol. J.**, v.7, p.191-199, 2010.

KARP, S.M.; KOCH, T.R. Oxidative stress and antioxidants in inflammatory bowel disease. **Dis. Mon.**, v.52, p.199-207, 2006.

KOCH, T.R. et al. Total antioxidant capacity of colon in patients with chronic ulcerative colitis. **Dig. Dis. Sci.**, v.45, n.9, p.1814-1819, 2000.

KRUIDENIER, L. et al. Intestinal oxidative damage in inflammatory bowel disease: semi-quantification, localization, and association with mucosal antioxidants. **J. Pathol.**, v.201, p.28-36, 2003.

KRUIDENIER, L.; VERSPAGET, H.W. Review article: oxidative stress as a pathogenic factor in inflammatory bowel disease – radicals or ridiculous? **Aliment. Pharmacol.**, v.16, p.1997-2015, 2002.

KYLE, U.G. et al. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. **Clin. Nutr.**, v.23, p.1226-1243, 2004a.

KYLE, U.G. et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. **Clin. Nutr.**, v.23,

p.1430-1453, 2004b.

KYLE, U.G. et al. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. **Nutrition**, v.17, p.534-541, 2001.

LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**, v.21, p.55-67, 1994.

LÓPEZ-SERRANO, P. et al. Environmental risk factors in inflammatory bowel diseases. Investigating the hygiene hypothesis: a Spanish case-control study. **Scand. J. Gastroenterol.**, v.45, n.12, p.1464-1471, 2010.

MARQUÉZ, M. et al. Aspectos básicos y determinación de las vitaminas antioxidantes E y A. **Invest. Clín.**, v.43, n.3, 2002.

MATTAR, J.A. Bioimpedância, reactância e resistência: Parâmetros biofísicos úteis em suporte nutricional e medicina intensiva. **Rev. Metab. Nutr.**, v.2, p.58-62, 1995.

MATTAR, R. Avaliação da composição corporal por bioimpedância: uma nova perspectiva. **Rev. Âmbito Méd. Desp.**, v.13, 1997.

MONTEIRO, J.P. et al. **Consumo alimentar**. visualizando porções. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

NORMAN, K. et al. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. **World J. Gastroenterol.**, v.12, n.21, p.3380-3385, 2006.

PAES, I.M.N. Planejamento e estruturação de um serviço de endoscopia digestiva. In: SOBED. **Endoscopia gastrointestinal**. terapêutica. São Paulo: Tecmedd, 2006. p.26-46.

PAIVA, S.A.; RUSSELL, R.M. Beta-carotene and other carotenoids as antioxidants. **J. Am. Coll. Nutr.**, v.18, n.5, p.426-433, 1999.

PEREIRA, R.A.; SICHIERI, R. Métodos de Avaliação do Consumo de Alimentos. In.: KAC, G., SICHIERI, R., GIGANTE, D.P. **Epidemiologia Nutricional**. São Paulo: Atheneu, 2007. p.181-200.

PINHEIRO, A.B.V. et al. **Tabela para avaliação do consumo alimentar em medidas caseiras**. Rio de Janeiro: Produção Independente, 1998.

RAMAKRISHNA, B.S. et al. Circulating antioxidants in ulcerative colitis and their relationship to disease severity and activity. **J. Gastroenterol. Hepatol.**, v.12, p.490-494, 1997.

REIFEN, R. et al. 5-ASA and lycopene decrease the oxidative stress and inflammation induced by iron in rats with colitis. **J. Gastroenterol.**, v.39, n.514-519, 2004.

REIFEN, R. et al. Lycopene supplementation attenuates the inflammatory status of colitis in a rat model. **Int. J. Vitam. Nutr. Res.**, v.71; p.347-351, 2001.

RIPOLI, J. et al. Nutritional follow-up of patients with ulcerative colitis during periods of intestinal inflammatory activity and remission. **Arq. Gastroenterol.**, v.47, n.1, p.49-55, 2010.

ROCHA, R. et al. Analysis of fat and muscle mass in patients with inflammatory bowel disease during remission and active phase. **Br. J. Nutr.**, v.101, p.676-679, 2009.

ROSMAN-URBACH, M. et al. Relationship between nutritional habits adopted by ulcerative colitis relevant

to cancer development patients at clinical remission stages and molecular-genetic parameters. **Brit. J. Nutr.**, v.95, p. 188-195, 2006.

ROTH, L.S. et al. Predictors of disease severity in ulcerative colitis patients from Southwestern Ontario. **World J. Gastroenterol.**, v.16, n.2, p.232-236, 2010.

SAKAMOTO, N. et al. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. **Inflamm. Bowel Dis.**, v.11, n.2, p.154-163, 2005.

SALVIANO, F.N.; BURGOS, M.G.P.A.; SANTOS, E.C. Perfil socioeconômico e nutricional de pacientes com doença inflamatória intestinal internados em um hospital universitário. **Arq. Gastroenterol.**, v.44, n.2, p.99-106, 2007.

SAMPIETRO, G.M. et al. Oxidative stress, vitamin A and vitamin E behaviour in patients submitted to conservative surgery for complicated Crohn's disease. **Dig. Liver Dis.**, v.34, p.696-701, 2002.

SANTOS; R.R. et al. Aspectos nutricionais de pacientes adultos com doença inflamatória intestinal atendidos em uma unidade de saúde de Salvador. **Gastroenterol. Endosc. Dig.**, v.22, n.5, p.169-174, 2003.

SCHEUNEMANN, L.; WAZLAWIK, E.; TRINDADE, E.B.S.M. Aplicação do ângulo de fase na prática clínica nutricional. **Rev. Bras. Nutr. Clin.**, v.23, n.4, p.292-297, 2008.

SEGAL, K.R. et al. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four site cross validation study. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.47, p.714-721, 1988.

SERIL, D.N. et al. Oxidative stress and ulcerative colitis-associated carcinogenesis: studies in humans and animal models. **Carcinogenesis**, v.24, n.3, p.353-362, 2003.

SILVA, M.C.G.B. et al. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? **Nutrition**, v.19, p.4226-4233, 2003.

SINGHAL, S. et al. The role of oral hygiene in inflammatory bowel disease. **Dig. Dis. Sci.**, 2010.

SOUZA, M.H.L.P. et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. **Arq. Gastroenterol.**, v.39, n.2, p.98-105, 2002.

STAHL, W.; SIES, H. Antioxidant activity of carotenoids. **Mol. Aspects Med.**, v.24, p.345-351, 2003.

STAHL, W.; SIES, H. Physical quenching of singlet oxygen and cis-trans isomerization of carotenoids. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, v.691, p.10-19, 1993.

SZAMOSI, T. et al. Early azathioprine/biological therapy is associated with decreased risk for first surgery and delays time to surgery but not reoperation in both smokers and nonsmokers with Crohn's disease, while smoking decreases the risk of colectomy in ulcerative colitis. **Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.**, v.22, n.7, p.872-879, 2010.

TAWIL, A.M.E. Smoking and inflammatory bowel diseases: what in smoking alters the course? **Int. J. Colorectal. Dis.**, v.25, n.6, p.671-680, 2010.

THOMSON, C.A. et al. Vegetable intake is associated with reduced breast cancer recurrence in tamoxifen users: a secondary analysis from the Women's Healthy Eating and Living Study. **Breast Cancer Res.**

Treat., v.125, p. 519-527, 2011.

TRUELOVE, S.C.; WITTS, L.J. Cortisone in ulcerative colitis. Final report on a therapeutic trial. **Br. Med. J.**, v.23, p.459-466, 1955.

TUCKER, K.L. Assessment of usual dietary intake in populations studies of gene diet interaction. **Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.**, v.17, n.2, p.74-81, 2007.

TÜZÜN, A. et al. Oxidative stress and antioxidant capacity in patients with inflammatory bowel disease. **Clin. Biochem.**, v.35, p.569-572, 2002.

VAGIANOS, K. et al. Nutrition Assessment of Patients With Inflammatory Bowel Disease. **J. Parenter. Enter. Nutr.**, v.31, p.311-319, 2007.

VALENTINI, L. et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. **Nutrition**, v.24, p.694-702, 2008.

VANNUCCHI, H. et al. Papel dos nutrientes na peroxidação lipídica e no sistema de defesa antioxidante. **Medicina**, Ribeirão Preto, v.31, p.31-44, 1998.

VICTORIA, C.R.; SASSAKI, L.Y.; NUNES, H.R.C. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo state, Brazil. **Arq. Gastroenterol.**, v.46, n.1, p.20-25, 2009.

WAHED, M. et al. Tobacco dependence and awareness of health risks of smoking in patients with inflammatory bowel disease. **Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.**, v.23, n.1, p.90-94, 2011.

WANG, S. et al. Doxorubicin induces apoptosis in normal and tumor cells via distinctly different mechanisms. Intermediacy of H₂O₂- and p53-dependent pathways. **J. Biol. Chem.**, v.279, p.25535–255343, 2004.

WILD, G.E. et al. Nutritional modulation of the inflammatory response in inflammatory bowel disease – From the molecular to the integrative to the clinical. **World J. Gastroenterol.**, v.13, n.1, p.1-7, 2007.

WIRTH, R. et al. Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients. **Arch. Gerontol. Geriatr.**, v.51, n.3, p.290-294, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva: WHO, 1998. (Reports of WHO).

Anexos



Classificação da Colite Ulcerativa quanto à atividade da doença

	Leve	Moderada	Grave
Número de evacuações por dia	< 4	4-5	6
Sangue vivo nas fezes	Ausente	Presente	Presente
Temperatura	Normal	Valores intermediários	Temperatura média noturna de 37,5 ou 37,8 em 2 dias dentro dos últimos 4 dias
Pulso	Normal	Intermediário	> 90bpm
Hemoglobina (g/dL)	> 10,5	Intermediária	< 10,5
VHS (mm/1 hora)	< 30	Intermediária	> 30

Fonte: Truelove e Witts, 1955.



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 04 de maio de 2.009

OF. 164/2009-CEP

Ilustríssima Senhora
Profª Drª Ana Lúcia dos Anjos Ferreira
Departamento de Clínica Médica da
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezada Profª Ana Lúcia,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto: **(Protocolo CEP 3190-2009) "Avaliação da ingestão de antioxidantes dietéticos e da extensão da lesão intestinal em pacientes portadores de colite ulcerativa"**, a ser conduzido por Ana Paula Signori Urbano, orientada por Vossa Senhoria, Co-orientada pelo Prof. Dr. Carlos Antonio Caramori e participação do Prof. Dr. Carlos Roberto Victória e da Profª Drª Silvia Justina Papini Berto, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 04-05-2009.

Ao final da execução deste Projeto, apresentar ao CEP "Relatório Final de Atividades".

Atenciosamente,

Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu



JUSTIFICATIVA DE ALTERAÇÃO NO TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA

Declaramos que o Projeto de Pesquisa "**Avaliação da ingestão de antioxidante dietéticos e da extensão da lesão intestinal em pacientes portadores de colite ulcerativa**" aprovado pelo CEP em 04/05/2009 teve seu título alterado para "**Avaliação do estado nutricional, ingestão de antioxidante e extensão da lesão intestinal em pacientes portadores de colite ulcerativa**" sem nenhuma alteração no seu conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP.

A presente alteração foi efetuada somente para adequação do título da Dissertação de Mestrado.

Botucatu, 17/01/2011

Assinatura da aluna

Ana Paula Signori Urbano

Assinatura da orientadora

Ana Lúcia dos Anjos Ferreira

Programa de Pós Graduação em **Fisiopatologia em Clínica Médica**

1511 17/01/2011 08:00:00 11002102/1 15191

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Venho, por meio deste, convidá-lo a participar da pesquisa intitulada “Avaliação da ingestão de antioxidantes dietéticos e da extensão da lesão intestinal em pacientes portadores de colite ulcerativa”, realizada pela pesquisadora Ana Paula Signori Urbano, nutricionista, sob a orientação da Profa. Dra. Ana Lucia dos Anjos Ferreira, médica, com o objetivo de verificar a ingestão de alimentos com propriedades antioxidantes (que protegem as células contra efeitos indesejados) e sua concentração no sangue, em pacientes portadores de colite ulcerativa (inflamação do intestino grosso).

Você será submetido a: 1) aplicação de formulário de informações pessoais, obtidas do prontuário médico, constando dados como idade, procedência e evolução clínica e laboratorial da doença; 2) aplicação de recordatório contendo dados sobre os hábitos alimentares (referentes à qualidade e a quantidade de alimentos); 3) realização de medidas corporais como circunferências e dobras; 4) coleta de sangue (10mL) para análise dos exames bioquímicos (carotenóides, vitaminas E). Este sangue será armazenado sob a responsabilidade da Profa. Dra. Ana Lucia dos Anjos Ferreira, podendo ser reutilizado em novas pesquisas. Neste caso, você será comunicado para avaliação e assinatura de novo termo de consentimento.

Este estudo não apresenta nenhum benefício direto ao paciente. Porém, em longo prazo, o estudo pode trazer avanços no tratamento desta doença.

Os resultados obtidos em análise serão arquivados e mantidos em sigilo conforme normas técnicas.

A pesquisadora está totalmente disponível para o esclarecimento de qualquer dúvida, responsabilizando-se pela retirada, a qualquer momento, dos dados do paciente, se assim ele desejar, sem nenhum dano ao seu tratamento.

Eu, _____, tendo sido esclarecido pela nutricionista Ana Paula Signori Urbano sobre a colaboração na pesquisa acima descrita, realizada sob a responsabilidade do Departamento de Clínica Médica, declaro que conheço os objetivos deste estudo e que estou ciente dos procedimentos a serem executados quanto a seus riscos e benefícios. Ciente, assino meu consentimento em participar da pesquisa.

Este documento será elaborado em 2 vias, sendo uma para o paciente e outra arquivada sob responsabilidade da pesquisadora.

Paciente

Pesquisadora responsável: Ana Paula Signori Urbano
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu/Departamento de Clínica Médica
Tel.: (14) 9709.7591 ou (14)3814.2157

Pesquisadora responsável

Classificação do estado nutricional de adultos segundo o IMC

IMC (kg/m²)	Classificação
<18,4	Desnutrição
18,5 - 24,9	Eutrofia
25,0 - 29,9	Sobrepeso
>30,0	Obesidade

Fonte: OMS, 1995 e 1997.

Classificação do estado nutricional de idosos segundo o IMC

IMC (kg/m²)	Classificação
$\leq 22,0$	Baixo peso
22,1 - 26,9	Eutrofia
$\geq 27,0$	Sobrepeso

Fonte: Lipschitz, 1994.