



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E SAÚDE

NAYANE REGINA ARAÚJO PIEROTE

**MINERAIS E USO DE GLICOCORTICÓIDES E A SUA RELAÇÃO COM A
DENSIDADE MINERAL ÓSSEA NA DOENÇA DE CROHN**

TERESINA

2016

NAYANE REGINA ARAÚJO PIEROTE

**MINERAIS E USO DE GLICOCORTICÓIDES E SUA RELAÇÃO COM A
DENSIDADE MINERAL ÓSSEA NA DOENÇA DE CROHN**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Saúde da Universidade Federal do Piauí, como requisito para a obtenção de título de mestre em Ciência e Saúde

Área de concentração: Métodos Diagnósticos e Análise das Condições de Saúde

Linha de Pesquisa: Nutrição e Saúde

Orientadora: Dra. Nadir do Nascimento Nogueira

Coorientador: Dr. José Miguel Luz Parente

Teresina

2016

NAYANE REGINA ARAÚJO PIEROTE

**MINERAIS E USO DE GLICOCORTICÓIDES E SUA RELAÇÃO COM A
DENSIDADE MINERAL ÓSSEA NA DOENÇA DE CROHN**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Saúde da Universidade Federal do Piauí, como requisito para a obtenção de título de mestre em Ciência e Saúde

Área de concentração: Métodos Diagnósticos e Análise das Condições de Saúde

Aprovada em: 28/07/2016

Banca examinadora:

Presidente: Dra. Nadir do Nascimento Nogueira

1º Examinador: Dra. Carla Soraya Costa Maia

2º Examinador: Dra. Dilina do Nascimento Marreiro

À minha família e aos meus amigos por todo o apoio, dedicação, amor e compreensão neste grande passo na minha vida.

AGRADECIMENTOS

A realização do trabalho que conduziu a esta dissertação apenas foi possível devido à colaboração de muitos, os quais aqui dirijo os meus sinceros agradecimentos.

A Deus, por ter me guiado pelos melhores caminhos ajudando-me a superar os desafios e a alcançar meus objetivos, iluminando meus pensamentos em cada momento de dificuldade e me dando a coragem necessária para seguir em frente.

À Universidade Federal do Piauí, pelo estímulo à qualificação por meio do Programa de Pós-Graduação em Ciências e Saúde, pela oportunidade de crescimento acadêmico.

A minha admirável orientadora Profa. Dra. Nadir do Nascimento Nogueira, pelo carinho, atenção, dedicação e respeito. A forma ética como conduz o seu fazer acadêmico, o prazer em ensinar e, sobretudo o ser humano sensível que é, faz de você uma educadora em seu sentido mais amplo.

Ao meu coorientador Dr. José Miguel Luz Parente pelo apoio, dedicação e ensinamentos na descoberta de novos conhecimentos.

A minha amada família que mesmo sem compreender a minha ausência, é a minha maior fonte de inspiração e onde encontro forças para prosseguir na realização dos meus objetivos. Aos meus pais, Josué e Alzira, ao meu irmão Junior e ao meu namorado Diego, pelo amor incondicional.

Aos funcionários e médicos gastroenterologistas do Hospital Universitário da UFPI, Murilo, Thaline, Conceição e Maria de Fátima, pela paciência, dedicação e gentileza.

A minha querida amiga e companheira de todas as horas, Karol, pela sua presença positiva em minha vida profissional e pessoal. Obrigada amiga pelo apoio e incentivo.

Aos meus companheiros de mestrado, José Cláudio, Breno, Bruno, Carla, Erika, Mayane, Daniele e Priscila por compartilharmos momentos de alegria e descontração.

As minhas companheiras de pesquisa Susy Érica, Mayara Storel, Nina Rosa e Amanda Braz pela amizade e importante colaboração no desenvolvimento deste trabalho.

Às amigas Sueli Teixeira e Kyria Jayanne, pela colaboração nas análises do consumo alimentar.

À amiga Maria da Cruz, pela amizade, apoio e ensinamentos desde a graduação, seleção do mestrado até a etapa final da dissertação.

Ao Prof. Dr. José Machado Moita Neto, por seu empenho, disponibilidade e auxílio nas análises e interpretação dos dados estatísticos.

Ao Hospital Universitário da UFPI, pelo apoio nas coletas de dados.

Aos pacientes com doença de Crohn voluntários do estudo, pela valorosa colaboração. Sem eles nada seria possível.

A todos que não foram citados, mas que de alguma forma contribuíram no desenvolvimento desse trabalho, muito obrigada!

“Há um tempo em que é preciso abandonar as roupas usadas, que já tem a forma do nosso corpo, e esquecer os nossos caminhos, que nos levam sempre aos mesmos lugares. É o tempo da travessia: e, se não ousarmos fazê-la, teremos ficado, para sempre, à margem de nós mesmos”.

(Fernando Pessoa)

RESUMO

INTRODUÇÃO: Estudos têm mostrado redução na densidade mineral óssea (DMO) em pacientes com doença de Crohn (DC), e aumento na prevalência de osteopenia e osteoporose nesses pacientes. Nesse contexto, tem-se investigado o impacto que fatores nutricionais, clínicos e terapêuticos podem ter para ocorrência dessa perda óssea. Este estudo analisou a relação entre o consumo alimentar de minerais e o uso de glicocorticóides e a densidade mineral óssea em pacientes com doença de Crohn. **MÉTODOS:** Estudo de corte transversal, envolvendo 62 pacientes com DC, com idade de 20 a 40 anos, nas fases ativa e de remissão da doença. Foram realizadas medidas do índice de massa corpórea (IMC), bem como estimadas a ingestão de macronutrientes e micronutrientes, por meio do registro alimentar. O valor de referência utilizado para macronutrientes foi a faixa de distribuição aceitável de macronutrientes e, para os micronutrientes, utilizou-se os valores de necessidade média estimada propostos pelas DRIs (*Dietary Reference Intakes*). O efeito dos glicocorticóides na terapêutica da doença foi investigado em relação a DMO. A DMO foi realizada pelo método de densitometria óssea (DEXA) na coluna lombar e colo do fêmur. Foram avaliados os valores de PCR (proteína C reativa ultra-sensível), VHS (velocidade de sedimentação das hemácias), albumina e ferritina. Os dados foram organizados no programa estatístico SPSS for Windows 18.0. Utilizou-se testes estatísticos para variáveis paramétricas e não paramétricas, adotando-se o nível de significância de 5% na decisão dos testes. **RESULTADOS:** O consumo dos minerais cálcio, zinco e magnésio encontravam-se abaixo dos valores de referência e normais para o consumo de fósforo. A média de ingestão de macronutrientes encontrava-se dentro das faixas de recomendação. Em relação ao IMC, 45,2% dos pacientes eram eutróficos e 37,1% apresentavam sobrepeso e obesidade. A albumina encontrava-se dentro dos valores de referência, e a ferritina com valor médio de 110,91ng/ml. Os marcadores inflamatórios, PCR (16,35) e VHS (24,52), tiveram valores médios acima da faixa de normalidade. A osteopenia e osteoporose apresentaram percentuais de 17,7% e 14,5%, respectivamente. Quanto ao uso de glicocorticóides, 22,6% dos pacientes utilizaram essa terapêutica, e apresentaram perda óssea significativa ($p < 0,001$). A DMO apresentou diferença significativa com relação a idade ($p = 0,02$) e VHS ($p = 0,049$). Os pacientes na fase ativa da doença tiveram DMO significativamente reduzida ($p < 0,001$). Houve correlação entre a ingestão de zinco e cálcio e a DMO do colo do fêmur ($p = 0,035$; $p = 0,032$). **CONCLUSÃO:** A partir dos resultados deste estudo, pode-se concluir que a baixa ingestão de cálcio e zinco, bem como o uso de glicocorticóides na fase ativa da doença e a idade favorecem a perda óssea.

Palavras-chave: Doença de Crohn. Densidade Mineral Óssea. Glicocorticóides. Minerais.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Previous studies have show reduction in the bone mineral density (BMD) and increase in the prevalence of osteopenia and osteoporosis in patients with Crohn's disease (CD). Thus, have been investigated the impact of nutritional, therapeutic and clinical factors in the bone loss. This study examined the relationship between dietary intake of minerals and the use of glucocorticoids and bone mineral density in patients with Crohn's disease. **METHODS:** This cross-sectional study involved 62 patients with CD, aged 16-40 years and in the active and remission phases. Measurements were taken of the body mass index (BMI), and estimated the intake of macronutrients and micronutrients through food records. The reference value used to macronutrient intake was acceptable distribution range of macronutrients and micronutrients for, we used the Estimated Average Requirement values proposed by the DRIs (*Dietary Reference Intakes*). The effect of glucocorticoids in treatment of disease was investigated in relation to BMD. BMD was performed by densitometry method (DEXA) at the lumbar spine and femoral neck. We evaluated the PCR values (high-sensitivity C-reactive protein), ESR (sedimentation rate of red blood cells), albumin, and ferritin. Data were organized in SPSS for Windows 18.0 and the statistical tests for parametric and nonparametric variables were used adopting the 5% significance level in the decision of the tests. **RESULTS:** The intake of minerals calcium, zinc and magnesium were below the reference values and the consumption for phosphorus was normal. The average macronutrient intake was between the recommended ranges. Regarding BMI, 45.2% of patients were normal and 37.1% were overweight and obese. Albumin was within the reference range, and ferritin with an average value of 110,91ng / ml. Inflammatory markers, CRP (16.35) and VHS (24.52) had average values above the normal range. The osteopenia and osteoporosis presented percentages of 17.7% and 14.5%, respectively. Regarding the use of glucocorticoids, 22.6% of patients used this therapy and showed significant bone loss ($p < 0.001$). BMD showed a significant difference with respect to age ($p = 0.02$) and VHS ($p = 0.049$). Patients in the active phase of the disease had significantly reduced BMD ($p < 0.001$). There was a correlation between the intake of zinc and calcium and femoral neck BMD ($p = 0.035$; $p = 0.032$). **CONCLUSION:** The results of this study allows concluded that low intake of calcium and zinc, and the use of glucocorticoids in the active phase of the disease and the age are factors to increase bone loss.

Keywords: Crohn's disease. Bone mineral density. Glucocorticoids. Minerals.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Índice de Atividade da Doença de Crohn (IADC)	27
Quadro 2 – Classificação de Montreal para a Doença de Crohn	28
Quadro 3 - Classificação do estado nutricional, segundo o índice de massa corpórea, em adultos	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características demográficas dos pacientes com Doença de Crohn. Teresina - PI, Brasil, 2016.....	35
Tabela 2 - Características clínicas dos pacientes com Doença de Crohn. Teresina - PI, Brasil, 2016.....	36
Tabela 3: Parâmetros do estado nutricional de pacientes com Doença de Crohn. Teresina – PI, Brasil, 2016.....	37
Tabela 4: Valores médios e desvios padrão de consumo de micronutrientes e correlação com a energia na dieta habitual de pacientes com Doença de Cohn. Teresina – PI, Brasil, 2016.....	38
Tabela 5– Características clínicas e nutricionais, segundo a fase da doença. Teresina – PI, Brasil, 2016.....	39
Tabela 6 – Densidade Mineral Óssea, segundo as características clínicas e demográficas, Teresina – PI, Brasil, 2013.....	40
Tabela 7– Correlação (r) entre os minerais e a DMO da coluna lombar e colo do fêmur nos pacientes com doença de Crohn, Teresina – PI, Brasil, 2016.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMDR – Intervalos de Distribuição Aceitável de Macronutrientes

BRAZOS – Brazilian Osteoporosis Study

Ca – Cálcio

cm - centímetro

CNS – Conselho Nacional de Saúde

CEP/UFPI – Comitê de ética em Pesquisa da UFPI

DMO – Densidade Mineral Óssea

DII – Doenças Inflamatórias Intestinais

DC – Doença de Crohn

DEXA – Densitometria Óssea

DRI's – Dietary Reference Intakes

DP – Desvio Padrão

EAR – Necessidade Média Estimada

GC – Glicocorticóides

g - grama

HPA – Eixo Hipotalâmico-hipofisário-adrenal

HU – Hospital Universitário

IMC - Índice de Massa Corpórea

IADC – Índice de Atividade da Doença de Crohn

kg – quilograma

m – metro

mg – miligrama

ml – mililitro

mg – magnésio

ng - nanograma

OPG - Osteoprotegerina

PTH – Hormônio da Paratireóide

P – Fósforo

PCR – Proteína C Reativa Ultra-sensível

RDA – Ingestão Dietética Recomendada

RCU – Retocolite Ulcerativa

TACO – Tabela Brasileira de Composição de Alimentos

TGI – Trato Gastrointestinal

VHS – Velocidade de Sedimentação das Hemácias

VET – Valor Energético Total

Zn - Zinco

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	13
2- REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 Doença de Crohn: aspectos epidemiológicos e clínicos	15
2.2 Densidade Mineral Óssea e Doenças Inflamatórias Intestinais	16
2.2.1 Densidade Mineral Óssea e Índice de Massa Corpórea (IMC)	18
2.2.2 Densidade Mineral Óssea e Minerais	19
2.2.3 Densidade Mineral Óssea e Glicocorticóides.....	23
3- OBJETIVOS	26
3.1 Objetivo Geral	26
3.2 Objetivos Específicos.....	26
4- METODOLOGIA	27
4.1 Caracterização do Estudo e Protocolo Experimental	27
4.2 Densitometria Óssea.....	29
4.3 Avaliação Antropométrica	30
4.4 Avaliação do Consumo Alimentar	30
4.5 Análise dos Parâmetros Bioquímicos.....	31
4.6 Análise Estatística.....	31
4.6.1 Análise dos Dados Dietéticos.....	32
5- RESULTADOS	35
6- DISCUSSÃO	42
7- CONCLUSÃO	47
REFERÊNCIAS	48
APÊNDICES	57
APÊNDICE A- FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO	57
APÊNDICE B – REGISTRO ALIMENTAR	60
APÊNDICE C – AVALIAÇÃO DA DENSITOMETRIA ÓSSEA	62
APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	63
ANEXOS	65
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA/UFPI	65
ANEXO B – CARTA DE APROVAÇÃO N° 41/15 – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO/ UFPI.....	68

1- INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) são doenças crônicas idiopáticas, imunomediadas caracterizadas por distúrbios do trato gastrointestinal. Baseados em critérios clínicos, histológicos e radiológicos são classificadas em dois subtipos: Retocolite Ulcerativa (RCU) e Doença de Crohn (DC) (GENTSCHEW et al., 2012).

A DC é uma doença da mucosa gastrointestinal que afeta todo o trato gastrointestinal da boca ao ânus, sendo o íleo e o cólon os locais mais comumente afetados. Caracteriza-se como recidivante, inflamatória transmural, com sintomas de dor abdominal, anorexia e vômitos mais intensos que a RCU, cuja inflamação gera estenose fibrótica, abscessos ou fístulas (BIANCHI, 2010).

Pessoas acometidas pela DC têm maior predisposição à deficiência de vitaminas e minerais, sendo a inflamação, dieta e tratamento com glicocorticóides os principais fatores de risco. A deficiência de minerais como o zinco, cobre, selênio, cálcio e fósforo acometem estes pacientes na fase ativa e de remissão, sendo comum a ocorrência de desnutrição energética e deficiência de nutrientes. É oportuno destacar o papel dos minerais zinco, cobre e selênio no desenvolvimento ósseo uma vez que são necessários para a atividade osteoblástica, síntese de colágeno e atividade da fosfatase alcalina (DONATTI et al., 2011).

A patogênese da perda óssea em pacientes com DC é complexa, multifatorial, e apenas parcialmente compreendida (OOSTLANDER et al., 2011). Estes pacientes têm maior prevalência da perda de massa óssea, com consequente redução da densidade mineral óssea (DMO), em comparação com pessoas saudáveis e os outros tipos de DII. Estes pacientes possuem risco aumentado de fragilidade óssea (osteopenia e osteoporose), podendo resultar em fraturas e piora da qualidade de vida (DRAKE et al., 2012; EL-MATARY et al., 2011). A prevalência das doenças metabólicas ósseas varia de acordo com a etnia, com fatores de riscos associados à osteoporose e osteopenia, ingestão de nutrientes e estado nutricional da população (CRAVO et al., 2011).

Para o tratamento das complicações agudas da DC, os glicocorticóides constituem uma opção terapêutica por atuarem na regulação de genes pró-inflamatórios que dão origem as citocinas, inibem ainda o recrutamento de células

imunitárias e a expressão de moléculas de adesão em tecidos inflamados. No entanto, essa terapêutica utilizada a longo prazo, pode causar efeitos colaterais graves como a síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, infecções e cataratas, além de complicações ósseas como osteopenia e osteoporose (; CAMPOS et al., 2015; MOSCHEN et al., 2010).

Considerando o papel dos minerais no metabolismo ósseo, das alterações ósseas decorrentes da doença de Crohn, e do efeito da terapêutica com glicocorticóides na perda óssea nessa doença, julga-se importante a realização deste estudo, na perspectiva de contribuir para o melhor entendimento acerca do impacto de fatores nutricionais, clínicos e terapêuticos na densidade mineral óssea.

2- REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Doença de Crohn: aspectos epidemiológicos e clínicos

A incidência de DII varia em diferentes áreas geográficas. A DC e a RCU ocorrem com incidência mais elevada na América do Norte e Europa do Norte, com variação de 9 a 20 casos por 100.000 pessoas/anos e as taxas de prevalência de 156 para 291 casos por 100.000 pessoas. A incidência tem aumentado nos países industrializados, onde acredita-se que fatores ambientais possam ser determinantes no surgimento da doença (ORDÁS, 2012). Nos Estados Unidos e na Europa, varia de 6 a 20 casos a cada 100 mil habitantes por ano, e sua prevalência chega a 90-300 por 100.000 habitantes (ALZOGHAIBI, 2013).

No Brasil, os estudos epidemiológicos sobre a DII ainda são escassos e incompletos. Victoria, Sasaki e Nunes (2009) realizaram um estudo no centro-oeste do Estado de São Paulo, identificando prevalência para a DC de 5,65 casos/100.000 habitantes.

A DC possui resposta inflamatória crônica, caracterizando-se como patologia imunomediada. Por ainda não estar definido cientificamente quais as reais causas da doença inflamatória intestinal, acredita-se que alguns fatores como a ativação de células T e a liberação de citocinas imunorreguladoras e pró-inflamatórias (interleucina-1, interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa) possam desencadear um processo inflamatório, associados a fatores ambientais, hábitos alimentares e terapia esteróide (EL-MATARY et al., 2011; YAMAMOTO et al., 2009).

A faixa etária para o início da DC é de 15 a 30 anos embora possa se manifestar em qualquer idade, com maior frequência no sexo feminino (HOVDE; MOUM, 2012; LONGO; FAUCI, 2013). Nas primeiras décadas, a incidência da DC aumentou tanto em países ocidentais quanto nos países em desenvolvimento, em igual proporção nos dois sexos com uma prevalência elevada de casos entre 17 e 39 anos (MAGRO et al., 2012).

A doença de Crohn é uma doença inflamatória intestinal, considerada idiopática e que se caracteriza por ser crônica, apresentando períodos de atividade e

remissão, dando origem a uma resposta inflamatória prolongada, inadequada e grave (MAGRO et al., 2012). Suas principais manifestações clínicas são: diarreia, dor abdominal (cólica), febre, perda de apetite, anorexia e perda de peso. Em alguns períodos esses sintomas são exacerbados, e tendem a apresentar complicações mais diversas (FERNANDES et al., 2014; MATSUMURA et al., 2000).

As manifestações extra-intestinais mais frequentes correlacionam-se de forma direta com a intensidade do processo inflamatório intestinal e podem ser hepáticas (colangite esclerosante primária), cutâneas (eritema nodoso e pioderma gangrenoso), articulares periféricas (artrites), axiais (espondilite anquilosante e sacroileíte) e oculares (conjuntivite e uveíte) (HABR-GAMA et al., 2011).

Os pacientes com DC além de terem uma redução na ingestão alimentar decorrentes dos sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos, inapetência e anorexia, podem ter aumento das necessidades nutricionais como consequência da atividade inflamatória e complicações da doença. A manipulação dietética associada o tratamento terapêutico melhoram os sintomas característicos, principalmente, da fase ativa e induzem a remissão da doença (SILVA et al., 2011).

A classificação da atividade da DC pode ser de difícil realização em decorrência de complicações e dos diferentes padrões de localização da doença. A diferença entre a fase ativa e de remissão pode ser feita por meio do Índice de Atividade da Doença de Crohn (IADC) (KOELEWIJN et al., 2008). A doença é considerada em remissão quando o IADC é inferior a 150; leve a moderada quando o IADC oscila entre 150 a 219; moderada a grave entre 220 e 450; e grave ou fulminante quando os valores são superiores a 450 (HABR-GAMA et al., 2011).

2. 2 Densidade Mineral Óssea e Doenças Inflamatórias Intestinais

Dentre as principais causas da perda óssea temos: fatores genéticos (defeitos na síntese ou estrutura do colágeno, hipercalciúria idiopática), nutricionais (redução da ingestão de cálcio, deficiência de vitamina D, má absorção, desnutrição, drogas (glicocorticóides, anticonvulsivantes, heparina), estilo de vida (sedentarismo, fumo, álcool), função metabólica e endócrina (hipogonadismo, hipoestrogenismo prolongado,

hiperparatireoidismo, hipertireoidismo, diabetes mellitus, insuficiência renal) (AGA, 2003; AMIRIANI et al., 2015; BAKKER et al., 2013).

Doenças ósseas metabólicas tais como a osteoporose e osteopenia aumentam o risco de fratura óssea e afetam negativamente a qualidade de vida de pacientes com DII (ASSCHE et al., 2010). Os agentes inflamatórios que afetam o sistema imunitário intestinal na DII, incluindo citocina pró-inflamatória e fatores pertencente ao ativador do receptor para o fator nuclear kB ligando (RANKL) / sistema osteoprotegerina, foram relatados por aumentar a reabsorção óssea (WARD; RAUCH; MATZINGER et al., 2010).

A osteoporose tem consequências financeiras, físicas e psicossociais que afetam significativamente o indivíduo. Pode ocorrer em ambos os sexos e em todas as idades, porém é mais frequente em mulheres no climatério e em homens com idade mais avançada. A osteoporose pode ainda ser o resultado de outras condições e doenças ou de tratamentos (COQUEIRO, 2013; NIH, 2000).

Com relação as DII, a prevalência de osteoporose pode estar compreendida entre 15 e 40% dos indivíduos adultos afetados pela DC e cerca de 1,3 a 14 vezes maior nestes pacientes comparados aos com RCU (KRELA-KAZMIERCZAK et al., 2016; SEYMOUR; WEINERMAN, 2010). O levantamento de todos os Centros de Gastroenterologia na Suíça revelou que 13,6% dos doentes com a DC e 4,8% de ulcerativa colite são afetados pela osteoporose (SIFFLEDEEN, 2004). Segundo Klaus et al. (2002) a osteoporose se desenvolve em 15% dos indivíduos com DII, especialmente em idade avançada e, em caso de baixo peso, não havia diferença entre a doença de Crohn e colite ulcerativa.

A remodelação óssea envolve um processo equilibrado do osso caracterizado pela reabsorção por osteoclastos e formação do osso por osteoblastos. O desequilíbrio nesse processo pode ser avaliado por meio de marcadores bioquímicos no osso. Em pacientes com DII, a reabsorção óssea está aumentada, indicada pelos elevados níveis de marcadores de desoxipiridinolina e N-telopéptido, aumento dos níveis de fosfatase alcalina (específica do osso), diminuição dos níveis de osteocalcina, e níveis anormais de marcadores de formação óssea (GILMAN et al., 2006; OOSTLANDER, 2011).

O aumento dos níveis de citocinas inflamatórias (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-11, IL-17, fator de crescimento, e prostaglandina E2) são encontrados no sangue e na mucosa do intestino de pacientes com DII. A inflamação crônica por si ocasiona a perda óssea. Citocinas pró-inflamatórias, como as IL1, IL6 e TNF alfa, desempenham papel fundamental na estimulação parácrina dos osteoclastos, aumentando a reabsorção óssea (AGA, 2003; ALI et al., 2009).

A longo prazo, exposição às citocinas pode contribuir para baixa DMO. Estudos evidenciam associação entre DMO e tempo de diagnóstico e índice de atividade da doença (CRAVO et al., 2011; EZZAT; HAMDY, et al., 2010), não havendo consenso quanto a relação entre os mesmo (BERNSTEIN et al., 2003; HABTEZION et al., 2002).

2.2.1 Densidade Mineral Óssea e Índice de Massa Corpórea (IMC)

A relação entre massa corporal e DMO também tem sido estudada na DC. O IMC parece influenciar a densidade óssea por meio da carga mecânica. Com isso, o peso corporal seria um dos determinantes mais importantes da DMO e risco de fratura, e a magreza um fator de risco evitável (REID, 2008).

Em estudo realizado no Brasil, BRAZOS (*Brazilian Osteoporosis Study*), o peso e IMC não foram significativamente associados com fraturas. Acredita-se que a alta prevalência de sobrepeso e obesidade na população estudada (60% dos homens e 59% das mulheres) possa explicar este achado (ONDRAK; HACKNEY, 2010). A massa magra e a massa gorda influenciam na alteração da massa óssea (POLLOCK et al., 2010). Porém, alguns trabalhos mostram associação positiva apenas quanto à massa magra (GENARO et al., 2010).

Bredella et al. (2011) observaram associação inversa entre a DMO e a gordura corporal, independente da idade e IMC, reforçando a hipótese de que gordura visceral exerce efeitos negativos, enquanto a massa muscular exerce efeitos positivos sobre a DMO. Provável mecanismo seria a liberação de citocinas pró-inflamatórias secretadas pelos adipócitos, tais como IL-6 e TNF- α , que acentuam a atividade osteoclástica.

A obesidade tem sido relacionada ao impacto sobre a terapêutica e resultados de cirurgias corretivas em pacientes com DII. Um IMC acima da faixa da eutrofia foi mencionado por prever a necessidade de doses de glicocorticóides em pacientes com DC (COSNES, 2010). Por outro lado, essa terapêutica pode induzir e manter a remissão na DII e aumentar índices de sobrepeso e obesidade (NAKAHIGASHI; YAMAMOTO, 2011). O aumento do IMC, também tem demonstrado um impacto negativo sobre os resultados cirúrgicos nestes pacientes e aumento da morbidade (CAUSEY et al., 2011; KRANE; ALLAIX; ZOCCALI et al., 2013).

O desequilíbrio na razão leptina/adiponectina, biomarcadores pró-inflamatórios na obesidade, sugere influência intrínseca no desenvolvimento de doenças metabólicas, incluindo alterações no metabolismo ósseo (RUSSELL et al., 2010).

A duração da doença ativa, de remissão e IMC sugerem-se como os principais fatores para a diminuição da DMO quando cumulativos. O adequado suporte nutricional associado ao alcance mais breve da remissão da doença como uma alternativa para reduzir o acometimento da DMO (ORLIC et al., 2010).

2. 2. 2 Densidade Mineral Óssea e Minerais

Os minerais são essenciais para o funcionamento normal e desenvolvimento do corpo humano. Na DII, alguns micronutrientes como: cálcio, magnésio, potássio, ferro, zinco, cobre e selênio têm importância e função adicional na patogênese e curso clínico da doença. Deficiências de micronutrientes podem influenciar no desfecho clínico e na progressão da DII, afetando o sistema imunológico, a reparação tecidual, o sistema de defesa antioxidante, o crescimento e a mineralização óssea (COSTA, 2011).

Na DC a desnutrição ocorre em 23,7% a 82% dos casos, em consequência, principalmente, da resposta inflamatória sistêmica, da baixa ingestão oral e da má absorção de nutrientes. Os pacientes com DC apresentam diversos distúrbios metabólicos e nutricionais que dependem da extensão, gravidade e duração da doença. Dentre as alterações sistêmicas presentes inclui-se a redução na oxidação de carboidratos, o aumento na oxidação de lipídios e a deficiência de

micronutrientes, especialmente na fase aguda da doença (BASSON, 2012; SILVA et al., 2011; TAKAOKA et al., 2015).

Diversos estudos demonstram inadequação alimentar entre os pacientes com DC, evidenciando ingestão deficiente de ácido fólico, colecalciferol, cálcio, zinco, retinol, ácido ascórbico, tiamina, niacina, riboflavina e ferro. Menor ingestão de micronutrientes é resultado da diminuição do consumo de frutas e vegetais, decorrente da orientação de restrição de fibras na alimentação durante a fase ativa da doença. Além disso, a exclusão do leite e o aumento da ingestão de proteínas de origem animal estão relacionados a um menor consumo de cálcio e um aumento no risco da doença, respectivamente (ANANTHAKRISHNAN, 2013; SILVA; SCHIEFERDECKER; AMARANTE, 2011).

O cálcio (Ca) é um nutriente essencial que atua como um transmissor de sinais ou como ativador de proteínas em situações como a excitabilidade neuromuscular, processos secretórios, liberação de hormônios e neurotransmissores, além da manutenção e formação da matriz do osso. Durante o crescimento da massa óssea, o cálcio deve ser absorvido em quantidades adequadas nos alimentos a fim de formar o esqueleto. Além disso, esse mineral atua como regulador da remodelação esquelética (CAMPOS; PINHATI, 2013).

O consumo de cálcio e vitamina D são alguns dos fatores modificáveis das doenças ósseas. Armazenado no tecido ósseo, o cálcio é necessário para o crescimento e desenvolvimento do esqueleto, proporcionando rigidez e estrutura aos tecidos mineralizados por estar presente como fosfato de cálcio (MAHAN, ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2013).

Quando a quantidade de cálcio absorvida é inferior à perda pelos rins e intestino, o reservatório de cálcio do esqueleto é mobilizado para a manutenção das concentrações plasmáticas. Desta forma, a contração muscular, transmissão nervosa e coagulação sanguínea são mantidas. Em casos de perdas crônicas, a mobilização de cálcio do esqueleto pode acarretar osteoporose (BONJOUR et al., 2009; SILVA et al., 2011).

Com o objetivo de avaliar o efeito da suplementação de cálcio na DMO Bolland et al., (2010) demonstraram associação entre o tratamento, redução do risco

de fraturas e perda de massa óssea, com efeito mais acentuado na coluna vertebral comparada ao quadril.

O cálcio e o fósforo (P) são importantes reguladores do crescimento ósseo e mineralização. Quantidades entre 700-1300 mg de Ca e P por dia são necessários a partir de fontes alimentares e suplementos para manter a massa óssea forte e adequada. No entanto, durante o crescimento do esqueleto, há um valor dietético maior recomendado para minerais do que durante a idade adulta, a fim de atender às demandas de crescimento ósseo da modelagem (FRIEDMAN et al., 2016).

Os efeitos da ingestão elevada de P sobre parâmetros ósseos têm sido controversos. Muitos estudos relatam que a ingestão elevada de P é prejudicial para a saúde óssea em indivíduos cuja relação Ca:P dietético é extremamente baixa. No entanto, há fortes evidências de que a ingestão elevada de P não tem impacto negativo sobre o balanço de Ca em indivíduos normais com ingestões apropriadas de Ca e P dietético (LEE; CHO, 2015).

O estudo realizado por Bredella et al. (2011) demonstrou a associação entre o consumo de 100mg de fósforo e o risco aumentado de 9% de fraturas. O consumo dietético adequado de cálcio e fósforo está relacionado a DMO mais elevada. Por outro lado a ingestão de fósforo não parece influenciar a homeostase óssea dentro de valores normais de ingestão de RDA (700 mg/ d) (GUERREIRO et al., 2007).

Estudos têm mostrado que o magnésio e zinco são essenciais para a síntese da matriz orgânica do osso, e a deficiência em magnésio pode afetar a qualidade óssea, diminuindo a formação de osso, favorecendo a formação de cristais e exercendo um efeito negativo sobre o hormônio da paratireóide (PTH) (RUDE; SINGER; GRUBER, 2009).

O zinco pode desempenhar um papel fisiológico na mineralização do tecido ósseo. No entanto, a deficiência nutricional de zinco é um problema de saúde global (MAHDAVI-ROSHAN; EBRAHIMI; EBRAHIMI, 2015). Hill et al. (2005) em seu estudo mostrou uma relação entre o estado nutricional de zinco e a remodelação óssea em adultos.

Dentre os minerais, o zinco é um mineral essencial para o funcionamento normal da célula. Participa de várias vias metabólicas, na regulação de expressão gênica, na manutenção estrutural de biomembranas, na imunidade e proteção contra

radicais livres (FAA, 2008; SUWENDI et al., 2012). Além de fazer parte da estrutura e função de várias enzimas, atua na manutenção da integridade da barreira intestinal da mucosa, agente anti-inflamatório e antioxidante (CHIRANJIB; KUMAR, 2010).

O zinco (Zn) é um importante elemento no metabolismo ósseo, necessário para atividade osteoblástica, síntese de colágeno e atividade da fosfatase alcalina. Por ser um mineral abundante no osso, o zinco se torna necessário para a manutenção da densidade mineral óssea, do metabolismo ósseo e redução do risco de osteopenia induzida pela idade ou fratura. Como regulador da formação de células ósseas, o zinco estimula a proliferação e diferenciação de osteoblastos e inibi a diferenciação dos osteoclastos (CALEB et al., 2006; REZVAN; ENSIEH, 2014; SUWENDI et al., 2012;).

O magnésio (Mg) é um cofator para muitas reações enzimáticas e um elemento estrutural essencial de proteínas e ácidos nucléicos e desempenha um papel importante na regulação de canais de íons. É predominantemente armazenado nos ossos, nos compartimentos intracelulares do músculo e dos tecidos moles, sendo que menos de 1% do magnésio corporal total está em circulação no sangue (YAMAMOTO et al. 2015).

A depleção de Mg tem sido associada a diminuição da atividade osteoblástica e osteoclástica, a osteopenia, a fragilidade do osso, a resistência à vitamina D e a resistência ao hormônio da paratireoide. A baixa ingestão desse nutriente tem sido correlacionada com a perda óssea mais rápida ou menor densidade mineral óssea (DMO). A suplementação com Mg resultou em melhora na DMO ou uma redução dos marcadores de remodelação óssea em alguns testes em humanos. Estes dados sugerem que a ingestão de magnésio pode alterar favoravelmente DMO. Uma vez que as fontes alimentares de Mg são freqüentemente ricas em outros nutrientes que são benéficos para o osso, tais como potássio e cálcio, é difícil determinar os efeitos dos nutrientes separadamente (ORCHARD et al., 2014).

O magnésio é cada vez mais reconhecido como um importante contribuinte para a saúde óssea (LAUNIUS et al., 2004). Um estudo em mulheres com osteoporose em Israel relatou aumento significativo da densidade mineral óssea com 250 mg/dia de suplemento de magnésio quando comparados a um grupo

controle que não tomou suplementos de magnésio (RUDE; SINGER; GRUBER, 2009) . Fontes alimentares de magnésio incluem amêndoas, castanha de caju e amendoim, além do farelo de cereais, cascas de batata, arroz integral, rim, feijões, ervilhas e lentilhas (PRICE; LANGFORD; LIPORACE, 2012).

Os estudos que evidenciam uma associação entre o consumo alimentar e o agravamento das DII são limitados e inconclusivos. Alguns dados demonstram certa heterogeneidade na influência da alimentação sobre o risco dessas doenças (ANANTHAKRISHNAN, 2013). Dessa forma, faz-se importante a realização de mais estudos a fim de elucidar o papel da dieta na prevenção de recidivas e no tratamento das doenças inflamatórias.

2.2.3 Densidade Mineral Óssea e Glicocorticóides

Para tratar as exacerbações agudas das DII, os glicocorticosteróides constituem uma das melhores opções terapêuticas por atuarem na regulação negativa da transcrição de genes pró-inflamatórios (NF-kB) envolvidos na produção de citocinas. Os glicocorticosteróides inibem o recrutamento de células imunitárias e a expressão de moléculas de adesão em tecido inflamado. No entanto, se essa terapêutica é utilizada diariamente e ao longo prazo, mesmo em doses baixas, há o aumento na ocorrência de efeitos adversos, tais como a osteoporose, a síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, infecções, osteonecrose e cataratas (SALES-CAMPOS et al., 2015).

Os glicocorticóides (GC) são produzidos e secretados pelo córtex adrenal, com funções fisiológicas e imunológicas que abrangem todos os órgãos. Influenciado pelo ciclo circadiano, estresse e feedback negativo, o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HPA) regula a concentração de glicocorticóide circulante (FARIA; LONGUI, 2006; MOSCHEN et al., 2010). Os GC inibem a atividade da fosfatase alcalina, produção do colágeno tipo I, síntese de osteocalcina, que participam da função de osteoblastos. Adicionalmente, aumentam a osteoclastogênese, a expressão do receptor do NF-kB (RANK-L) e reduzem a expressão de osteoprotegerina (OPG) nas células osteoblásticas (CANALIS; GIUSTINA, 2004; FRANCUCCI et al., 2002; MALERBA et al., 2005;).

Os osteoblastos secretam OPG que atua como receptor RANKL, impedindo a ligação RANKL-RANK. O resultado é a inibição da atividade dos osteoclastos. O aumento da reabsorção óssea é devido a diminuição da síntese de OPG e aumento da produção de RANKL (CANALIS et al., 2004; KIM et al., 2006).

A prescrição frequente de GC para controlar o processo inflamatório constitui um risco adicional, pelos efeitos negativos sobre o metabolismo ósseo. Os GC afetam negativamente a massa óssea por vários mecanismos como a redução da absorção intestinal de cálcio, aumento da excreção renal de cálcio, redução do transporte ativo transcelular e a captação normal de cálcio por vesículas na borda em escova. Causam também diminuição da síntese de proteínas ligadoras de cálcio, prejuízo na função dos osteoblastos e alteração no ciclo da reabsorção osteoclástica. É importante enfatizar que esses efeitos aparecem rapidamente, e a alteração na DMO ocorre durante os primeiros meses de tratamento (BIANCHI, 2010; HOENDEROP et al., 2005; CHAN et al., 2013).

A administração oral de glicocorticóide está associada ao aumento significativo do risco de fratura no quadril e na coluna vertebral. O grau de perda do osso está relacionado com a dose e a duração da terapia, embora exposição prolongada a pequena dose, freqüentemente considerada dose fisiológica de glicocorticóides, resulta em um aumento do risco de fraturas. Esta aumenta e diminui rapidamente após o início e término do tratamento. Após o início da terapia com glicocorticosteróides, há uma fase de rápida perda óssea, seguido de um lento, mas contínuo, declínio na DMO. Pacientes expostos a elevadas doses de glicocorticóides têm DMO reduzida, e 30-50% desenvolvem fraturas vertebrais (GREGORIO et al., 2006).

Nesse sentido os efeitos do tratamento com GC na remodelação óssea são importantes, não devendo ser negligenciado. O aumento da reabsorção óssea nas fases iniciais da terapia com GC ocorre em virtude do aumento da produção de RANKL e síntese reduzida de OPG (KONDO et al., 2008). Os resultados do uso desta medicação na DMO são incertos, pois essa alteração no metabolismo ósseo seria não somente pelo tratamento, mas por ser um simples marcador para DII mais grave (AGA, 2003). Em alguns estudos, a perda óssea ocorreu em proporção significativa de pacientes que nunca usaram glicocorticóides (48%) (HABTEZION et

al, 2002). Os GC prejudicam a diferenciação das células do estroma para linhagem de osteoblastos e diminuem a diferenciação terminal dos osteoclastos e com isso provocam diminuição no número de osteoblastos maduros (MOSCHEN et al., 2010).

3- OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o consumo alimentar de minerais e o uso de glicocorticóides e a densidade mineral óssea em pacientes com doença de Crohn.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a ingestão dietética de macronutrientes e micronutrientes em pacientes com doença de Crohn;
- Avaliar o índice de massa corpórea nos pacientes investigados;
- Analisar parâmetros clínicos e inflamatórios dos pacientes com DC;
- Analisar a densidade mineral óssea em pacientes com doença de Crohn em relação aos minerais e o uso de glicocorticóides;

4- METODOLOGIA

4.1 Caracterização do Estudo e Protocolo Experimental

O estudo de corte transversal envolveu 62 pacientes com doença de Crohn de ambos os sexos, com idade entre 20 a 40 anos, nas fases ativas e de remissão da doença, no período de outubro de 2015 a abril de 2016, que fizeram parte da livre demanda do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal do Piauí - UFPI.

Os pacientes foram diagnosticados com DC, conforme critérios clínicos, laboratoriais, achados endoscópicos e histopatológicos, e a diferenciação entre doença ativa e período de remissão foi realizada com base no índice de atividade da doença de Crohn (IADC), conforme apresentado no Quadro 1, que adota a seguinte classificação: doença em remissão: IADC: < 150; atividade leve a moderada: IADC \geq 150 < 220; atividade moderada a grave: IADC \geq 220 < 450, e atividade grave ou fulminante: IADC \geq 450.

Quadro 1- Índice de Atividade da Doença de Crohn (IADC)

Variável	Fator Multiplicador	Subtotal
Média do número de evacuações líquidas ou pastosas por dia nos últimos dias.	x 2	
Dor abdominal (nenhuma = 0, leve = 1, moderada = 2, intensa = 3)	x 5	
Sensação de bem estar (bem = 0, desconfortável = 1, ruim = 2, péssimo = 3, terrível = 4)	x 7	
Número de complicações: (artrite/astralgia, irite/uveíte, eritema nodoso/ pioderma gangrenoso ou estomatite aftosa, fissura/ fístula ou abscesso anal, outras fístulas, febre > 37,8°C)	x 20	
Uso de difenoxilato ou loperamida (não=0, sim= 1)	x 30	
Massa abdominal (não= 0, questionável = 1, com certeza = 5)	x 10	
Hematócrito (homens: 47 – Ht%, mulheres: 42 – Ht%)	x 6	
Peso (1 – peso/ peso padrão x 100. Adicione ou subtraia segundo o sinal)	x 1	
Total do IADC		

Fonte: BRASIL, 2002.

Quanto à localização da doença, foi adotada a classificação de Montreal, conforme apresenta no Quadro 2.

Quadro 2 – Classificação de Montreal para a Doença de Crohn.

Idade de Diagnóstico (A)	A1	≤16 anos	
	A2	17- 40 anos	
	A3	>40 anos	
Localização (L)	L1	Íleo Terminal	L1+L4
	L2	Cólon	L2+L4
	L3	Íleo-Cólon	L3+L4
	L4*	Trato Gastro Intestinal Superior	
Comportamento (B)	B1**	Não estenosante/Não penetrante	B1p#
	B2	Estenosante	B2p
	B3	Penetrante	B3p

Fonte: Brasil, 2002.

Nota:

* Modificador do trato gastrointestinal superior (L4) permite a co-classificação da localização L4 com L1 a L3.

#Modificador da doença perianal (p), acrescentando B1-B3, se doença perianal concomitante

** A categoria B1 deve ser considerada provisória até ter decorrido um período pré-definido de tempo desde o diagnóstico da doença (geralmente 5 anos).

Para inclusão dos pacientes no estudo foram adotados como critérios: não possuir doenças que causem alteração no metabolismo ósseo, tais como diabetes, disfunção hepática ou renal, distúrbios da tireóide, doenças respiratórias, AIDS e câncer. Foram excluídas gestantes, mulheres em lactação e na menopausa.

A avaliação do efeito de glicocorticóides (prednisona e glicoprednisona) na densidade mineral óssea foi realizada em pacientes na fase ativa e de remissão da doença de Crohn.

Os pacientes selecionados, responderam a um formulário de identificação (APÊNDICE A) contendo perguntas sobre dados sócio-econômicos e história clínica. Foram entregues formulários para obtenção dos registros alimentares (APÊNDICE B), bem como agendadas as datas para a realização da densitometria óssea (APÊNDICE C).

O projeto foi executado com aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (CEP/UFPI), segundo protocolo

32479814.2.0000.5214 (ANEXO A), conforme prevê a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (BRASIL, 2012). O projeto também foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (ANEXO B). Todos os sujeitos da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE D) e foi mantido o anonimato e sigilo das informações dos mesmos.

Os participantes do estudo tiveram como benefícios orientação nutricional, resultados de exames bioquímicos e densitometria óssea.

4.2 Densitometria Óssea

O exame de densitometria óssea (DEXA) foi realizado no Hospital Universitário da UFPI, utilizando o aparelho Lunar DPX plus. A densidade mineral óssea foi avaliada na coluna lombar (L1-L4) e colo do fêmur.

Para a mensuração da DMO da coluna lombar os pacientes foram colocados em decúbito dorsal com membros inferiores e quadril em posição de 90°, com uma almofada sob os joelhos. Para o exame em colo de fêmur total, o membro inferior foi colocado em rotação interna.

Os pacientes foram classificados conforme o desvio-padrão (T- Score), considerando-se: normal até 1 desvio-padrão; osteopênico abaixo de -1 desvio padrão e acima de -2,4 desvios padrão e osteoporótico quando menor ou igual a 2,5 desvios padrão, conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1994). Os resultados foram expressos em gramas/cm².

Para avaliação da composição corporal foi realizada densitometria óssea de corpo total, estando o paciente em decúbito dorsal. Foram obtidos os valores de percentual de gordura corporal, massa magra e de gordura (em gramas) de corpo total e a distribuição em tórax e membros inferiores. O percentual de gordura corporal foi considerado elevado quando maior que 25% para homens e maior que 30% para mulheres (WHO, 1997).

4.3 Avaliação Antropométrica

As medidas antropométricas foram realizadas conforme técnicas padronizadas. A altura (em centímetros) e o peso corporal (em quilos), foram aferidos com roupas leves e sem sapatos, utilizando-se uma balança (marca Filizola, com capacidade de 150 Kg e intervalo de 100 g) com estadiômetro acoplado com escala de 0,5 cm, segundo Lohman, 1992.

O índice de massa corpórea foi calculado a partir do peso da participante dividido por sua estatura elevada ao quadrado (WHO, 2000).

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \frac{\text{Peso atual (kg)}}{\text{Estatura (m)}^2}$$

A classificação do estado nutricional, a partir da distribuição do índice de massa corpórea, foi realizada segundo a recomendação da World Health Organization (WHO, 2000), apresentada no quadro 3.

Quadro 3 - Classificação do estado nutricional, segundo o índice de massa corpórea, em adultos.

Classificação	IMC (kg/m ²)
Desnutrição	< 18,5
Eutrófico	18,5 - 24,9
Sobrepeso	25,0 – 29,9
Obesidade classe I	>30,0

Fonte: World Health Organization (2000).

4.4 Avaliação do Consumo Alimentar

Para a avaliação do consumo alimentar os pacientes preencheram registro alimentar de três dias (2 dias alternados na semana e 1 dia no final de semana). No momento da entrega dos formulários aos participantes da pesquisa foi dada

orientação quanto à forma correta de registrar os alimentos, como discriminar os tipos de refeições, preparações, porcionamento, medidas caseiras, quantidades e horários em que as mesmas foram consumidas.

Os dados dos registros (proteínas, carboidratos, gorduras totais, cálcio, fósforo, zinco e magnésio) foram calculados pelo *software* “Nutwin”, versão 1.5.1,11 do Departamento de Informática da Escola Paulista de Medicina/ UNIFESP. Os alimentos não encontrados no programa foram incluídos tomando por base a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2011). Como referência para a adequação da ingestão alimentar dos micronutrientes foi utilizado a *Estimated Average Requirement* (EAR), contida nas *Dietary Reference Intakes* (DRI's) (IOM, 2005).

Após a análise da composição da dieta, os nutrientes foram ajustados pela energia. Os valores de macronutrientes, em relação ao valor energético total (VET), foram comparados com a referência de adequação baseada nos Intervalos de Distribuição Aceitáveis de Macronutrientes – AMDR, cujos valores são: 45 - 65% para carboidratos, 10 - 35% para proteínas, 20 - 35% para lipídios (IOM, 2005).

4.5 Análise dos Parâmetros Bioquímicos

Os parâmetros bioquímicos como: PCR (proteína C reativa ultra-sensível), VHS (velocidade de sedimentação das hemácias), albumina e ferritina foram coletados dos prontuários dos pacientes no hospital ou disponibilidade dos resultados pelos próprios pacientes, para fins de análises comparativas entre o processo inflamatório.

4.6 Análise Estatística

Os dados foram organizados em planilhas do Excel® (2014) e exportados para o programa SPSS 18.0 para Windows® (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) onde foram processados e analisados. Realizou-se análise descritiva dos dados por meio

de média e desvio padrão. Aplicou-se teste de Kolmogorov-Smirnov, a fim de verificar a normalidade dos dados.

Utilizou-se o teste “t” de Student para a comparação das médias dos parâmetros estudados entre os grupos de pacientes com a densidade mineral óssea normal e reduzida, considerando que as variáveis apresentaram distribuição normal. A existência de associações entre as variáveis analisadas foram verificadas pelo teste qui-quadrado (χ^2). Também foram realizados testes de correlação, sendo o coeficiente de correlação linear de Pearson utilizado para as variáveis com distribuição normal, e o de Spearman para aquelas com distribuição não paramétrica. O nível de significância adotado na decisão dos testes foi de 5,0%.

4.6.1 Análise dos Dados Dietéticos

Com o objetivo de correlacionar a ingestão alimentar dos micronutrientes estudados e a densidade mineral óssea, os mesmos foram ajustados pela energia. Além disso, os macronutrientes, proteínas, carboidratos e lipídios da dieta também foram ajustados pela energia, a fim de evitar que os valores de ingestão dos nutrientes fossem distorcidos por diferenças no consumo de energia (FISBERG et al., 2005).

O ajuste energético foi realizado pelo método residual (JAIME et al., 2003; WILLETT; STAMPFER, 1986). Para tanto, testou-se a normalidade das variáveis pelo teste de Kolmogorov-smirnov, e as variáveis não normais foram padronizadas de forma que tivessem média igual a zero e desvio padrão igual a um:

$$\text{Padronização} = (\text{valor do nutriente observado} - \text{média do nutriente inicial}) / \text{Desvio Padrão do nutriente inicial}$$

Em seguida verificou-se a existência de correlação significativa entre os nutrientes ingeridos e a energia. Caso a variável fosse normal, usou-se o coeficiente de Pearson, e o de Spearman para as variáveis não normais. Somente o fósforo se correlacionou com a energia, sendo necessário o ajuste.

Posteriormente, utilizando o consumo energético como variável independente e a ingestão do nutriente como variável dependente, realizou-se uma regressão linear simples. De posse dos coeficientes obtidos pela regressão linear (β_0 ; β_1), foi determinado os valores do consumo dos nutrientes, correspondente ao consumo médio de energia de cada indivíduo como demonstrado pela equação (JAIME et al., 2003).

$$Y_e \text{ nutriente} = \beta_0 + \beta_1 (\text{média do consumo energético do indivíduo})$$

Onde,

Y_e nutriente = quantidade estimada de nutriente

β_0 = intercepto da regressão linear simples

β_1 = tangente

Após aplicação desta fórmula, o valor encontrado para o nutriente estimado (Y_e) foi subtraído do valor de ingestão do nutriente (Y observado) obtendo-se o valor do resíduo (Y residual).

$$Y \text{ residual} = Y \text{ observado} - Y_e \text{ nutriente}$$

Como o resíduo varia entre cada pessoa e a sua média é zero, calculou-se uma constante (C) para esses valores, utilizando-se os coeficientes da regressão linear e a ingestão média de energia do grupo pela fórmula (JAIME et al., 2003):

$$C = \beta_0 + (\beta_1 * \text{Energia do grupo})$$

Sendo,

C = constante

β_0 = intercepto da regressão linear simples

β_1 = tangente

Assim, a soma do valor da constante encontrada com o valor do resíduo (Y residual) de cada pessoa determinou o valor do nutriente ajustado (Y ajustado) (WILLET; HOWE; KUSHI, 1997; WILLET; STAMPFER, 1998):

$$Y \text{ ajustado} = Y \text{ residual} + C$$

A média de ingestão do grupo antes e após o ajuste em relação à energia permaneceu igual, porém o desvio padrão diminuiu. Aplicou-se ainda o teste de correlação linear de Pearson entre o consumo energético e os nutrientes ajustados, para verificar a redução do efeito do consumo da energia sobre os nutrientes.

Ao final, quando o nutriente de interesse foi padronizado, procedeu-se a despadronização do mesmo:

$$\text{Despadronização} = (\text{nutriente ajustado} * \text{desvio padrão do nutriente inicial}) + \text{média do nutriente inicial}$$

5- RESULTADOS

O estudo foi conduzido em 62 pacientes com doença de Crohn, dos quais 56,5% (35) eram do sexo masculino e 43,5% (27) feminino. A média de idade era de 29 anos (DP= 6,05), com tempo médio de diagnóstico de 5 anos (DP= 3,54), sendo 88,7% dos pacientes com idade entre 17 a 40 anos (Tabela 1).

A distribuição dos pacientes, segundo características do estilo de vida, revelou que 62,9% destes não tinham o hábito da prática do exercício físico, e a quase totalidade (98,4%) não fazia uso de cigarros, e mostrou percentual aproximado de ingestão de bebida alcoólica, (12,9%).

Tabela 1: Características demográficas dos pacientes com Doença de Crohn. Teresina - PI, Brasil, 2016.

Características	n = 62
Sexo/ n (%)	
Masculino	35 (56,5)
Feminino	27 (43,5)
Idade (anos)/ média ± DP	29,27 ± 6,05
Idade ao diagnóstico/ n (%)	
≤ 16 anos	7 (11,3)
17 – 40 anos	55 (88,7)
Tempo de Diagnóstico (anos)/ média ± DP	4,89 ± 3,54

As características clínicas utilizadas para identificação da doença e a densidade mineral óssea, bem como a classificação do estado nutricional estão demonstrados na Tabela 2.

Mais da metade dos pacientes encontrava-se em fase de remissão (53,8%), com prevalência do acometimento do segmento do íleo em 67,7% e cerca de 90,0% com comportamento não estenosante da doença. Quanto ao uso de glicocorticóide, 77,4% não fizeram o uso desse tratamento, a DMO estava normal em 67,7% e 45,2% apresentavam-se eutróficos, com um percentual de 30,6% para o sobrepeso (Tabela 2).

Tabela 2 - Características clínicas dos pacientes com Doença de Crohn.
Teresina - PI, Brasil, 2016.

Características	n= 62 n (%)
DMO	
Normal	42 (67,7)
Osteopenia	11 (17,7)
Osteoporose	9 (14,5)
Localização da Doença	
Íleo	42 (67,7)
Cólon	8 (12,9)
Íleo e Cólon	12 (19,4)
TGI superior	0 (0)
Comportamento da doença	
Não estenosante/ não penetrante	56 (90,3)
Estenosante	6 (9,7)
Penetrante	0 (0)
Uso de glicocorticoide	
Sim	14 (22,6)
Não	48 (77,4)
Atividade da Doença	
Ativa	29 (46,8)
Remissão	33 (53,8)
IMC	
Obesidade	4 (6,5)
Sobrepeso	19 (30,6)
Eutrofia	28 (45,2)
Desnutrição	11 (17,7)

DMO= Densidade Mineral Óssea; TGI= Trato Gastrointestinal; IMC= Índice de Massa Corpórea

Com relação aos marcadores inflamatórios foram encontrados valores médios acima do recomendado para PCR e VHS, respectivamente (16,35 ± 27,76) e (24,52 ± 20,95).

Quanto aos parâmetros do estado nutricional, conforme demonstrado na tabela 3, as médias de consumo de macronutrientes, no grupo estudado, apresentavam-se dentro dos intervalos de distribuição aceitável de macronutriente (AMDR), resultado semelhante para as médias de albumina. O valor médio de ferritina encontrado foi de 110,91ng/ml.

Tabela 3: Parâmetros do estado nutricional de pacientes com Doença de Crohn. Teresina – PI, Brasil, 2016.

Parâmetros	Média ± DP	Recomendação
Energia (Kcal)	1868,09 ± 525,83	
Proteína (g)	92,11 ± 28,18	10 a 35%
(%VET)	19,80	
Carboidrato (g)	279,39 ± 111,96	45 a 65%
(%VET)	56,62	
Gordura Total (g)	127,59 ± 604,50	20 a 35%
(%VET)	23,55	
Albumina (ng/ml)	3,98 ± 0,62	3,5 a 5,2
Ferritina (ng/ml)	110, 91 ± 245,35	21 a 275 (homem) 4 a 204 (mulher)

DP= Desvio Padrão; Recomendação de albumina e ferritina pelas DRI's = "Dietary Reference Intakes" (IOM, 1997). Valores de referências de proteínas, carboidratos e gorduras totais pela AMDR (IOM, 2005).

Com relação aos micronutrientes analisados, observou-se que as médias de consumo de cálcio, magnésio e zinco, encontravam-se abaixo dos valores estimados pela EAR, e acima para o consumo de fósforo. Verificou-se ainda, que não houve correlação significativa entre o consumo de micronutrientes e a energia no grupo estudado ($p>0,05$) (Tabela 4).

Tabela 4: Valores médios e desvios padrão de consumo de micronutrientes e correlação com a energia na dieta habitual de pacientes com Doença de Crohn. Teresina – PI, Brasil, 2016.

Micronutrientes	Média ± DP	EAR	p
Energia (kcal)	1868,09 ± 525,83		
Ca (mg/d)^a	437,64±249,91	800	0,067
Mg (mg/d)^a	158,96±118,33	330 (homem) 255 (mulher)	0,793
Zn (mg/d)^a	6,04±3,66	9,4 (homem) 6,8 (mulher)	0,824
P (mg/d)^b	709,35±300,78	580	0,680

^a Correlação de Spearman; ^b Correlação de Pearson (* p < 0,05); DP = desvio padrão. # Os valores brutos de ingestão de fósforo foram ajustados pela energia. Recomendação dos micronutrientes, idade média de 29 anos, como referência a EAR = “Necessidade Média Estimada” contida nas DRI’s = “Dietary Reference Intakes” (IOM, 2005).

A distribuição dos pacientes, quanto às características clínicas e nutricionais, segundo as fases da doença, estão descritas na Tabela 5. Observou-se que dos 33 pacientes em remissão, 87,9% estavam com DMO normal e que dos 42 pacientes com DMO normal, 69,05% estavam em remissão da doença. Com relação ao uso de glicocorticóide, 100% dos pacientes na fase de remissão da doença não fizeram o uso dessa terapêutica. A tabela 5 mostra ainda que dos 29 pacientes na fase ativa, 44,8% estavam eutróficos e que dos 33 pacientes em remissão, 39,4% apresentaram sobrepeso.

Tabela 5– Características clínicas e nutricionais, segundo a fase da doença.
Teresina – PI, Brasil, 2016.

Características	Ativa n (%)	Remissão n (%)
DMO		
Normal	13 (44,8)	29 (87,9)
Osteopenia	8 (27,6)	3 (9,1)
Osteoporose	8 (27,6)	1 (3,0)
Uso de Glicocorticoide		
Sim	14 (48,3)	-
Não	15 (51,7)	33 (100)
IMC (kg/m²)		
Obesidade	2 (6,9)	2 (6,1)
Sobrepeso	6 (20,7)	13 (39,4)
Eutrofia	13 (44,8)	15 (45,5)
Desnutrição	8 (27,6)	3 (9,1)

DMO= Densidade Mineral Óssea; IMC= Índice de Massa Corpórea

Ao se comparar o grupo de pacientes com DMO normal e aqueles com a DMO reduzida, não se observou diferença estatisticamente significativa para o sexo, fumo, álcool e comportamento da doença, sendo observada diferença para a variável idade ($p= 0,02$) e VHS ($p= 0,049$).

Verificou-se ainda, que os pacientes na fase ativa tiveram DMO significativamente reduzida, quando comparados aos em remissão ($p < 0,001$), e os que fizeram uso de glicocorticoide apresentaram DMO reduzida, comparados àqueles que não fizeram uso dessa terapêutica ($p < 0,001$) (Tabela 6).

Tabela 6 – Densidade Mineral Óssea, segundo as características clínicas e demográficas, Teresina – PI, Brasil, 2016.

Característica	DMO Normal	DMO reduzida	p
Sexo n (%)^b			
Masculino	24 (68,57)	11 (31,43)	0,544
Feminino	18 (66,67)	9 (33,33)	
Idade, média ±DP^a	30,90 (5,20)	25,85 (6,40)	0,02*
VHS, média ±DP^a	20,73 (19,60)	32,49 (21,94)	0,049*
Fase da Doença n(%)^b			
Ativa	13 (44,83)	16 (55,17)	0,000*
Remissão	29 (87,88)	4 (12,12)	
Uso de glicocorticoide n (%)^b			
Sim	0	14 (100)	0,000*
Não	42 (87,5)	6 (12,5)	
Uso do Fumo n (%)^b			
Sim	1 (100)	0	0,677
Não	41 (67,2)	20 (32,8)	
Uso de Bebida Alcoólica n (%)^b			
Sim	4 (50)	4 (50)	0,224
Não	38 (70,4)	16 (29,6)	
Comportamento da doença n (%)^b			
Não Estenosante	40 (71,4)	16 (28,6)	0,079
Estenosante	2 (33,3)	4 (66,7)	

DMO= Densidade Mineral Óssea; VHS = Velocidade de Hemossidificação das Hemácias; DP= Desvio Padrão.
^a teste t , ^b teste χ^2 (*p<0,05)

A tabela 7 mostra a correlação entre a ingestão de minerais e a DMO no grupo de pacientes com a doença. O estudo revelou que a ingestão de zinco e cálcio apresentaram significativa correlação negativa com a DMO do colo do fêmur (p= 0,035; p= 0,032) e não se correlacionou com a DMO da coluna lombar (p= 0,744; p= 0,949). Por outro lado, não revelou correlação entre a ingestão de magnésio e fósforo e os valores de DMO nas estruturas ósseas avaliadas.

Tabela 7– Correlação (r) entre os minerais e a DMO da coluna lombar e colo do fêmur nos pacientes com doença de Crohn, Teresina – PI, Brasil, 2016.

Minerais	DMO Coluna lombar n= 62		DMO Fêmur n=61	
	R	p	R	p
Zn (mg/d)^b	-0,042	0,744	-0,271	0,035*
Mg (mg/d)^b	0,040	0,756	-0,062	0,632
P(mg/d)^a	0,183	0,155	0,056	0,670
Ca (mg/d)^b	0,008	0,949	-0,275	0,032*

^aCorrelação de Pearson; ^b Correlação de Spearman (*p< 0,05); Zn= Zinco; Mg= Magnésio; P= fósforo; Ca= Cálcio; DMO=Densidade Mineral Óssea; r= Coeficiente de Correlação.

6- DISCUSSÃO

Neste estudo foram avaliados parâmetros relativos ao estado nutricional e clínicos relacionados à DMO em pacientes com DC. A análise do consumo alimentar dos pacientes demonstrou que a ingestão de proteínas, carboidratos e gorduras estava dentro do intervalo de distribuição aceitável de macronutrientes. Segundo Otten; Hellwig; Meyers (2006) o consumo de macronutrientes na faixa de recomendação proposta pelas DRI's está associado ao menor risco para o desenvolvimento de doenças crônicas, garantindo a ingestão adequada de nutrientes essenciais.

Quanto à ingestão de micronutrientes, o presente estudo demonstrou baixo consumo de cálcio, magnésio e zinco e média de ingestão de fósforo acima dos valores estimados pela EAR. A menor ingestão de micronutrientes resulta do baixo consumo de frutas, verduras e alimentos fonte de minerais e vitaminas, de orientações para restrição de fibras na fase ativa, exclusão de leite e derivados, aumento da ingestão de proteína de origem animal e alimentos processados.

O processo inflamatório característico da DC gera desconfortos como náuseas, vômitos, diarreia que ocasiona a falta de apetite, reduzindo a ingestão alimentar e o aporte de nutrientes essenciais. Estes pacientes toleram, na maioria das vezes, apenas duas refeições, na consistência líquida e pastosa, o que dificulta a ingestão adequada dos nutrientes.

O cálcio é necessário para o crescimento e desenvolvimento normal do esqueleto, sendo armazenado no tecido ósseo, embutido em uma matriz de proteínas. Este mineral é absorvido primordialmente por transporte ativo no duodeno, sendo o hormônio paratireóideo e a vitamina D fatores que controlam esta absorção. A adequada ingestão deste nutriente favorece o alcance do pico de massa óssea e modifica a taxa de perda óssea (GUYTON; HALL, 2011; MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2013).

Por diferentes mecanismos a deficiência de magnésio pode afetar a saúde óssea por participar da síntese da matriz orgânica dos ossos. Baixos níveis de magnésio produzem efeito negativo sobre o paratormônio e, assim, reduzem a vitamina D, prejudicando a formação óssea (CASTIGLIONI et al., 2013). O magnésio

é associado à saúde óssea, tanto na população saudável, quanto em pacientes com DC (GUERREIRO et al., 2007).

O zinco é abundante no tecido do osso e necessário na manutenção da DMO. Cada função que compõe o metabolismo ósseo necessita de zinco, e sua deficiência implica na osteoporose. A matriz orgânica do osso é composta por proteínas que requerem quantidades adequadas de zinco para a sua função (COQUEIRO, 2013).

Na perspectiva de um melhor entendimento desses resultados, conduziu-se uma análise de correlação entre a ingestão de minerais e a DMO, sendo encontrada correlação negativa significativa entre a ingestão de zinco e cálcio e a DMO no colo do fêmur. O zinco, é um elemento traço, essencial para a função de várias enzimas que atuam na atividade dos osteoblastos e síntese de colágeno. Além disso, a fosfatase alcalina requer zinco para sua atividade, na remodelação óssea (ANJALI et al., 2015).

Com relação ao cálcio, mineral de extrema importância para a mineralização óssea, por participar da formação e manutenção da matriz do osso, o presente estudo mostrou que a baixa ingestão do mesmo correlacionou-se com a DMO no colo do fêmur. Segundo Warensjo et al. (2011) a deficiência dietética de cálcio está relacionada ao aumento do risco da perda óssea, enquanto, a ingestão acima de 750 mg/dia previne o risco de fraturas no quadril. No trabalho realizado por Coqueiro (2013) em pacientes com DC, foi observada correlação entre cálcio e DMO da coluna lombar, não havendo essa mesma relação no fêmur. Hartman et al.(2009) avaliando os efeitos da terapia suplementar com cálcio e vitamina D (1g e 800 UI, respectivamente), encontraram aumento da DMO. Porém, a ingestão de cálcio não foi associada com a DMO em outros trabalhos em pacientes com DC (CRAVO et al., 2011).

Dieta adequada em quantidade de fósforo está relacionada a elevada DMO. O fósforo é essencial para a formação do osso, durante o crescimento, e baixos níveis séricos podem limitar a mineralização óssea. É importante destacar que este nutriente está presente em uma grande variedade de alimentos, sendo sua deficiência pouco comum (BONJOUR et al., 2009; COQUEIRO, 2013). Neste estudo, o consumo médio de fósforo foi similar aos identificados em outros

trabalhos, que não observaram relação entre este mineral e a DMO (GENARO et al., 2010; HABTEZION et al., 2002).

Com relação aos indicadores antropométricos, com base no IMC, o estudo revelou eutrofia em 45,5% dos pacientes. Entretanto, é importante ressaltar que o sobrepeso e obesidade foram identificados em 37,5% destes.

Ainda nesse contexto, BASSON (2012) mostrou que 40% dos pacientes com DC foram classificados com sobrepeso ou obesidade, comparados ao grupo controle, e que este percentual está relacionado ao aumentado risco de recaída da doença e necessidade de intervenção cirúrgica.

Diferentes estudos têm sido realizados com o objetivo de avaliar a relação entre o IMC e a DMO, por estarem implicados com o risco de fraturas. Coqueiro (2013) identificou correlação positiva entre a DMO e o IMC nas condições de eutrofia, bem como no sobrepeso e obesidade. Outros trabalhos mostraram este índice antropométrico como um importante preditor de doença óssea em pacientes com DC, sendo menor a DMO quanto menor o IMC (BARTRAM et al., 2006; EZZAT, 2010; WADA et al., 2015).

Por outro lado, estudo sobre a relação entre obesidade e massa óssea, sugere que o tipo de distribuição de gordura corporal, especialmente adipócitos viscerais, estão ligados à secreção de citocinas pró-inflamatórias que podem atuar negativamente no metabolismo ósseo (CAMPOS et al., 2012).

Quanto às doenças associadas a DMO, o estudo revelou valores normais para esse parâmetro em 67,7% dos pacientes com DC. A baixa prevalência de osteopenia e osteoporose pode ser justificada pela exclusão dos pacientes acima de 40 anos e mulheres na menopausa. Este resultado é similar ao encontrado por Wada et al. (2015) que atribuíram estes resultados às características dos pacientes, tais como exclusão das mulheres na menopausa, etnia e hábitos alimentares.

É importante ressaltar que na ocorrência da perda óssea, esta foi significativamente maior nos pacientes em fase ativa da doença, e associado ao uso de glicocorticóide como terapêutica. Concordante com este estudo, Lima et al. (2015) verificaram que a atividade da doença interfere no metabolismo ósseo. Nos pacientes em remissão, os autores encontraram elevada DMO, comparados aos

indivíduos em fase ativa, cuja diferença esteve relacionada ao longo período de remissão da doença.

A patogênese das doenças ósseas na DII é considerada multifatorial. Dentre elas, destacam-se as citocinas pró-inflamatórias que agem na resposta imune, aumentando a reabsorção óssea. Para os demais fatores não há consenso na literatura, principalmente no que tange a avaliação antropométrica e ingestão alimentar (COQUEIRO, 2013). Segundo Bodegraven et al. (2016) o uso crônico de glicocorticóides, idade, sexo feminino, tabagismo, hipogonadismo, distúrbios na homeostase de cálcio e fatores genéticos também podem contribuir para osteoporose em pacientes com DII.

Em relação ao uso de glicocorticóide, o presente estudo demonstrou baixo percentual de pacientes em uso dessa terapêutica, embora tenha evidenciado que esse tratamento diminuiu a DMO, principalmente nos pacientes em fase ativa da doença. Concordante com esse estudo, Bakker et al. (2013) observaram correlação positiva entre os pacientes que fizeram uso de glicocorticóides e a baixa DMO, resultado não confirmado por KOUTROBAKIS et al. (2011).

Nesse contexto, é importante destacar que os glicocorticóides são altamente eficazes na indução da fase de remissão em pacientes com DC na fase ativa, embora, também provoquem perda da massa óssea, prejudicando a função e indução na apoptose dos osteoblastos. Reduz a absorção intestinal e aumenta da excreção renal de cálcio, inibi os fatores de crescimento e acelera a reabsorção óssea (EZZAT; HAMDY, 2010; TRABELSI et al., 2013; VAVRICKA et al., 2014).

Os glicocorticóides inibem a atividade da fosfatase alcalina, produção do colágeno tipo I e a síntese de outras proteínas ósseas, como a osteocalcina, que são marcadores da função dos osteoblastos. O uso crônico dessa terapêutica ocasiona prejuízos no remodelamento ósseo que se desenvolve principalmente pela ação sobre os osteoblastos (DONATTI et al., 2011).

A literatura aponta que pacientes com DII apresentam risco aumentado de perda óssea em relação a população em geral. A inflamação crônica provoca redução da DMO, levando ao quadro de osteopenia e osteoporose (LIMA et al., 2015). Neste estudo, os marcadores séricos de inflamação encontravam-se acima dos valores de referência, tanto para o VHS quanto para o PCR, caracterizando o

processo inflamatório inerente a esses pacientes. Quanto menor o VHS maior foi a DMO. Resultado semelhante foi observado por LIM et al. (2014), que também encontraram níveis elevados de PCR em pacientes com DC.

Vários fatores agem sobre o metabolismo ósseo. No entanto, há evidências de que a inflamação por si só, aumenta a incidência de osteoporose em pacientes com DII. Estudo em pacientes recém-diagnosticados com a doença mostra perda óssea, mesmo sem a terapêutica de glicocorticóides (LIMA et al., 2015).

Dentro dessa temática deve-se destacar que os valores médios de albumina e ferritina encontravam-se na faixa de normalidade, não apresentando correlação com a DMO, resultados semelhantes ao observado por Wada et al. (2015) que, obtiveram níveis de albumina do soro, proteínas totais, consumo de nutrientes, idade e duração da doença, como fatores que não modificaram a saúde óssea. Por outro lado, Costa et al. (2015) evidenciaram deficiência de albumina em paciente com DC, na fase ativa e remissão, comparados ao grupo controle, com deficiência maior para os pacientes em fase de remissão. Os níveis séricos de albumina e ferritina não devem ser utilizados como marcadores na relação entre a inflamação e a perda óssea.

Nesse estudo, dentre os fatores que influenciaram a perda óssea, a idade apresentou diferença significativa positiva com a DMO. O processo de envelhecimento reduz os níveis de estrogênio, que participam das atividades dos osteoblastos, provoca a perda progressiva de minerais e da matriz óssea. AMIRIANI et al., (2015), ao avaliarem a correlação entre a idade e a DMO não encontraram associação positiva. BAKKER et al. (2013) identificaram associação entre a baixa DMO e a maior idade.

Deve-se considerar, entretanto, algumas limitações do estudo. A determinação do estado nutricional apenas pela aferição do IMC, sendo necessária investigação da composição corporal em pacientes com DC. Além disso, não foi analisado o tempo de uso da terapêutica com glicocorticóide, assim como as doses utilizadas; e, finalmente, o instrumento de avaliação do consumo alimentar utilizado (registro alimentar), que apesar de ser considerado adequado ao objetivo do estudo, a estimativa da ingestão pode ser alterada durante o período de registro.

7- CONCLUSÃO

A dieta dos pacientes apresenta-se abaixo da faixa de recomendação para o consumo de cálcio, zinco e magnésio, estando associada à perda óssea o déficit dos minerais cálcio e zinco, bem como a idade desses pacientes.

A análise do índice de massa corpórea dos pacientes demonstra elevado comprometimento nutricional nestes indivíduos, caracterizado pelo quadro de sobrepeso e obesidade, sem relação com a DMO.

Os valores encontrados para os marcadores, VHS e PCR, caracterizam o quadro de inflamação presente na DC, associado à perda óssea.

O comprometimento da DMO, na forma de osteopenia e osteoporose foi identificado particularmente naqueles em fase ativa da doença e em uso de glicocorticóides.

REFERÊNCIAS

ALI T., et al. Osteoporosis in Inflammatory Bowel Disease. **American Journal of Medicine**, v.122, n. 7, p.599-604, 2009.

ALZOGHAIBI, A. M. Concepts of oxidative stress and antioxidant defense in Crohn's disease. **World Journal of Gastroenterology**, v. 19, n. 39, p. 6540-6547, 2013.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA). Technical Review on Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases. **Gastroenterology**, v.124, n.3, p. 795-841, 2003.

AMIRIANI, T. et al. Correlation Between Low Bone Density and Disease Activity in Patients with Ulcerative Colitis. **Middle East Journal of Digestive Diseases**, v.7., n.1, January, 2015.

ANANTHAKRISHNAN, A. N. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Disease. **Gastroenterology & Hepatology**, v. 9, n. 6, p. 367-74, 2013.

ANJALI, V. N., et al. Serum zinc, copper and selenium level in inflammatory bowel disease metabolic bone disease. **International Journal of Recent Trends in Science and Technology** .February, v. 14, n. 1, p. 56-62, 2015.

ASSCHE, G.V., et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. **Journal of Crohn's and Colitis**, v. 4, p. 7–27, 2010.

BAKKER, S. F. et al. Increase in bone mineral density in strictly treated Crohn's disease patients with concomitant calcium and vitamin D supplementation. **Journal of Crohn's and Colitis**, v.7, p.377-384, 2013.

BARTRAM, S.A. et al. Multifactorial analysis of risk factors for reduced bone mineral density in patients with Crohn's disease. **World J Gastroenterol**, v. 12. p. 5680-86, 2006.

BASSON, A. Nutrition Management in the Adult Patient with Crohn's Disease. **South African Journal of Clinical Nutrition**, v. 25, n. 4, p. 164-72, 2012.

BERNSTEIN C.N.; LESLIE W.D, TABACK S.P. Bone density in a population-based cohort of premenopausal adult women with early onset inflammatory bowel disease. **American Journal of Gastroenterology**, v. 98, p. 1094-100, 2003.

BIANCHI, M.L. Inflammatory bowel disease, celiac disease, and bone. **Archives os Biochemistry and Biophysics**, v. 503, p. 54-65, 2010.

BODEGRAVEN, A. A. V. et al. Treatment of bone loss in osteopenic patients with Crohn's disease: a double-blind, randomised Trial of oral risedronate 35 mg once

weekly or placebo, concomitant with calcium and vitamin D supplementation. **Inflammatory bowel disease**, 2014.

BOLLAND, M.J., et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. **British Medical Journal**, v. 341, p. 3691, 2010.

BONJOUR, J.P., et al. Minerals and vitamins in bone health: the potential value of dietary enhancement. **British Journal of Nutrition**, v. 101, p. 1581–1596, 2009.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Resolução nº 466/2012**. Conselho Nacional de Pesquisa com Seres Humanos. Diário Oficial da União. Brasília, 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Doença de Crohn**. Portaria SAS/MS nº 858, de 04 de novembro de 2002.

BREDELLA, M.A., et al. Determinants of bone mineral density in obese premenopausal women. **Bone**, v.48, p. 748–754, 2011.

CALEB O. M. B.S., YANG V., LI. Zinc Homeostasis and Bone Mineral Density. **Ohio Research and Clinical Review**, v. 15, 2006.

CAMPOS, F. S.; PINHATI, F. R. O. Controle do Cálcio e a Hipocalcemia. **CadernosUniFOA**, v. 23, n. 1, p. 77-85, 2013.

CAMPOS, H. V. Avanços clássicos e recentes no tratamento de doenças inflamatórias do intestino. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 48, p. 2, 2015.

CAMPOS, Raquel M.S. et al. Influence of visceral and subcutaneous fat in bone mineral density og obese adolescents. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 56, p. 1. São Paulo, 2012.

CANALIS E., GIUSTINA A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: summary of a workshop. **Journal of Clinical Endocrinol Metabolism**, v. 86, p. 5681-5685, 2004.

CASTIGLIONI, S.; CAZZANIGA, A.; ALBISETTI, W.; MAIER, M. et al. Magnesium and Osteoporosis: Current State of Knowledge and Future Research Directions. **Nutrients**, v. 5, p. 3022-3033, 2013.

CAUSEY, M.W. et al. The impact of obesity on outcomes following major surgery for Crohn's disease: an American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program assessment. **Dis Colon Rectum**, v. 54, p. 1488-1495, 2011.

CHAN, S.S. et al. Body mass index and the risk for Crohn's disease and ulcerative colitis: data from a European prospective cohort study (The IBD in EPIC study). **Am J Gastroenterol**, v.108, p.575-582, 2013.

CHIRANJIB, D. B.; KUMAR, K.P.S. A potential medicinal importance of zinc in human health and chronic disease. **International Journal of Pharmacy and Biomedical Sciences**, v.1, n.1, p.5-11, 2010.

COQUEIRO, F. G. **Características nutricionais e densidade mineral óssea em pacientes com doença de Crohn**. 2013. 86 p. Dissertação (Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde) - Escola de Nutrição da UFBA, Salvador, 2013.

COSNES, J. Smoking, physical activity, nutrition and lifestyle: environmental factors and their impact on IBD. **Dig Dis**, v. 28, p. 411-417, 2010.

COSTA, C. O. P. C. et al. A snapshot of the nutritional status of Crohn's disease among adolescents in Brazil: a prospective cross-sectional study. **BMC Gastroenterology**, v.15, p. 172, 2015.

COSTA, C. O. P.C. **Avaliação Clínico-Laboratorial do Estado Nutricional de Adolescentes Portadores de Doença de Crohn**. 2011. 79p. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina, São Paulo, 2011.

CRAVO, M., et al. Risk Factors for Metabolic Bone Disease in Crohn's Disease Patients. **Inflamm Bowel Dis**, v. 16, n. 12, p. 2117-2124, 2011.

DONATTI, T. L. et al. Effects of glucocorticoids on growth and bone mineralization. **Jornal de Pediatria**, v. 87, n. 1, 2011.

DRAKE, M. T., et al. Risk Factors for Low Bone Mass-Related Fractures in Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Endocrinol Metabolism**, v. 97, p. 1861–1870, 2012.

EL-MATARY, W.; S., S.; SPADY, D. Bone Mineral Density, Vitamin D, and Disease Activity in Children Newly Diagnosed with Inflammatory Bowel Disease. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 56, p.825-829, 2011.

EZZAT, Y., HAMDY, K. The frequency of low bone mineral density and its associated risk factors in patients with inflammatory bowel diseases. **International Journal of Rheumatic Diseases**, v. 13, p.259–265, 2010.

FAA, G. et al. Zinc in gastrointestinal and liver disease. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 252, p. 1257-1269, 2008.

FARIA C.D, LONGUI C.A. Aspectos moleculares da sensibilidade aos glicocorticoides. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 50, p. 983-995, 2006.

FERNANDES, L. L., et al. **Cuidados alimentares nas doenças inflamatórias intestinais**. Cad. Cult. Ciênc. Ano IX, v. 13 n.1, Jul, 2014.

FISBERG, R. M.; SLATER, E.; MARCHIONI, D. M. L.; MARTINI, L. A. **Inquéritos Alimentares: métodos e bases científicos**. São Paulo: Manole, 2005. 334 p.

FRANCUCCI C.M., PANTANETTI P., GARRAPA G.G., MASSI F., ARNALDI G., MANTERO F. Bone metabolism and mass in women with Cushing's syndrome and adrenal incidentaloma. **Clinical Endocrinology (Oxf)**, v. 57, p. 587-593, 2002.

FRIEDMAN, M. A. et al. Calcium- and Phosphorus-Supplemented Diet Increases Bone Mass after Short-Term Exercise and Increases Bone Mass and Structural Strength after Long-Term Exercise in Adult Mice. **PLoS ONE**, v.11, n. 3, p. 1-21, 2016.

GENARO, P.S. et al. Influence of body composition on bone mass in postmenopausal osteoporotic Women. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 51, p. 295–298, 2010.

GENTSCHKEW, L. et al. Selenium, Selenoprotein Genes and Crohn's Disease in a Case-control Population from Auckland, New Zealand. **Nutrients**, v. 4, n. 9, p. 1247-1259, 2012.

GILMAN J., SHANAHAN F., CASHMAN K.D. Altered levels of biochemical indices of bone turnover and bone-related vitamins in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. **Aliment Pharmacol Ther**, v. 23, p. 1007–1016, 2006.

GREGORIO, L. H. de et al.. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50 n. 4, Agosto, 2006.

GUERREIRO, G. C., et al. A Comprehensive Approach to Evaluate Nutritional Status in Crohn's Patients in the Era of Biologic Therapy: A Case-Control Study. **American Journal of Gastroenterology**, v. 102, n. 11, p.2551–2556, 2007.

GUYTON, A.C., HALL, J.E. **Tratado De Fisiologia Médica**. 12. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

HABR-GAMA, Angelina et al. Doença de Crohn: manejo. **Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 1, 2011.

HABTEZION, A., et al. Risk Factors for Low Bone Density in Crohn's Disease. **Inflammatory Bowel Diseases**, v.8, n.2, p. 87-92, 2002.

HARTMAN, C., et al. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. **World J Gastroenterol**, v.15, n. 21, p. 2570-2578, 2009.

HILL, T. et al. The relationship between the zinc nutritive status and biochemical markers of bone turnover in older European adults: the ZENITH study.. **Journal of Clinical Nutrition**, v. 59, p. S73-S78, 2005.

HOENDEROP , J.G., B. Nilius, R.J.N. Bindels. **Physiological Reviews**. n.85, p. 373–422, 2005.

HOVDE, MOUM, B.A. Epidemiology and clinical course of Crohn's disease: Results from observational studies. **World Journal of Gastroenterology**, v. 18, n.15, p. 1723-1731, 2012.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride**. Washington (DC): National Academy Press, p. 190, 1997.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids**. Washington (DC): National Academy Press, 2005.

JAIME, P.C.; LATORRE, M.R.D.O.; FORNÉS, N.S.; ZERBINI, C.A.F. Estudo comparativo entre dois métodos de ajuste energético do consumo de nutrientes. **J. Brazilian Soc. Food Nutr.**, v. 26, p. 11-18, 2003.

KIM H.J., ZHAO H., KITAURA H., BHATTACHARYYA S., BREWER J.A., MUGLIA L.J, et al. Glucocorticoids suppress bone formation via the osteoclast. **Journal of Clinical Investigation**, v. 116, p. 2152-2160, 2006.

KLAUS, J. , G., ARMBRECHT, M., STEINKAMP, et al., **Gut**, v. 51, p. 654–658, 2002.

KOELEWIJN CL; SCHWARTZ MP; SAMSON M; OLDENBURG B. C-reactive protein levels during a relapse of Crohn's disease are associated with the clinical course of the disease. **World Journal of Gastroenterology**, v.14, n.1, p.85-89, 2008.

KONDO , T. R. KITAZAWA, A. YAMAGUCHI, S. KITAZAWA, J. CELL. **Biochem**. n. 103, p. 335–345, 2008.

KOUTROUBAKIS, I. E. et al. Low bone mineral density in Greek patients with inflammatory bowel disease: prevalence and risk factors. **Annals of Gastroenterology**, v. 24, p. 41-46, 2011.

KRANE, M.K.; ALLAIX, M.E.; ZOCCALI, M. et al. Does morbid obesity change outcomes after laparoscopic surgery for inflammatory bowel disease. **Am Coll Surg**,v. 216, p. 986-996, 2013.

KRELA-KAZMIERCZAKA,I.;ALEKSANDRA SZYMCZAKB,E.;LYKOWSKA-SZUBERD,L.; KRZYSZTOF LINKE, P.E. Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases. **Adv Clin Exp Med**, v. 25, p. 185-190, 2016.

LAUNIUS, B.; BROWN, P.A.; CUSH, E.M.; MANCINI, M.C. Osteoporosis: the dynamic relationship between magnesium and bone mineral density in heart transplant patients. **Crit Care Nurs**,v. 27, p.96-100, 2004.

LEE, A. W.; CHO, S. S. Association Between Phosphorus Intake and Bone Health in the NHANES Population. **Nutrition Journal**, v. 14, n. 28, p. 1-7, 2015.

LIM, H. et al. Nutrient Intake and Bone Mineral Density by Nutritional Status in Patients with Inflammatory Bowel Disease. **J Bone Metab**, v. 21, p. 195-203, 2014.

LIMA, C. A., et al. Risk factors for osteoporosis in inflammatory bowel disease Patients. **World J Gastrointest Pathophysiol**, v. 15, n. 6, p. 210-218, 2015.

LOHMAN, T.G. **Advances in body composition assessment**. Champaign, IL: Human Kinetics, 1992.

LONGO, D. L.; FAUCI, A. S. **Gastrenterologia e Hepatologia de HARRISON**. 2ª edição. Artmed, 2013.

MAGRO, FERNANDO et al. Decisões clínicas na doença de Crohn. **Portuguese Journal of Gastroenterology**, v. 19, n.2, p. 71-88, 2012.

MAHAN, L.K; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J.L. **Krause-Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 13ª. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

MAHDAVI-ROSHAN, M. ; EBRAHIMI, M.; Ebrahimi, A. Copper, magnesium, zinc and calcium status in osteopenic and osteoporotic post-menopausal women. **Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism**, v. 12, p.18-21,2015.

MALERBA M., BOSSONI S., RADAELI A., MORI E., BONADONNA S., GIUSTINA A., et al. Growth hormone response to growth hormone-releasing hormone is reduced in adult asthmatic patients receiving long-term inhaled corticosteroid treatment. **Chest**, v. 127, p. 515-521, 2005.

MATSUMURA, Y.; MIZUNO, K.; OHTA, K.; OKAMOTO, H.; IMAMURA, S. A case of cutaneous polyarteritis nodosa with ulcerative colitis. **British Journal of Dermatology**, v.142, p. 510-62, 2000.

MINISTERIO DA SAÚDE, VIGILÂNCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL SISVAN. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde (material preliminar)**, 2008. Disponível em: <URL: http://dtr2004.saude.gov.br/nutricao/documentos/sisvan_norma_tecnica_preliminar_criancas.pdf>

MOSCHEN, A. R., TILG, KASER, A.et al., **Gut**, v. 57, p. 684–694, 2010.

NAKAHIGASHI, M.;YAMAMOTO, T. Increases in body mass index during infliximab therapy in patients with Crohn's disease: an open label prospective study. **Cytokine**, v. 56, p.531-535, 2011.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. **Jama**, v. 285, p. 785-95, 2000.

ONDRAK, K.S, HACKNEY, A.C. Body composition differences in normal weight, obese-overweight and anorexic adolescents: role of adipocytokines. **Medicine and Sport Science**, v. 55, p.32- 42, 2010.

OOSTLANDER, A. E. Histomorphometric Analysis Reveals Reduced Bone Mass and Bone Formation in Patients With Quiescent Crohn's Disease. **Gastroenterology**, v. 140, p. 116-123, 2011.

ORCHARD, T. S. et al. Magnesium Intake, Bone Mineral Density, and Fractures: Results from the Women's Health Initiative Observational Study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 99, n. 4, p. 926-33, 2014.

ORDÁS, I. ECKMAN; L., TALAMINI; BAUMGART, D. C., SANDBORN, W.J. Ulcerative colitis., **Lancet**, v. 380, p. 1606-1619, 2012.

ORLIC, Z.C., et al. How Activity of Inflammatory Bowel Disease Influences Bone Loss. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 13, n. 1, p. 36-42, 2010.

OTTEN, J.; HELLWIG, J.; MEYERS, L. **Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements**. Washington, DC: National Academies Press, 2006. Disponível em: <http://www.nap.edu/catalog/11537.html>>. Acesso em: 25/06/2016.

POLLOCK, N.K. et al. Lower bone mass in prepubertal overweight children with prediabetes. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 25, n. 12, p. 2769, 2010.

PRICE, C. T.; LANGFORD, J. R.; LIPORACE, F. A. Essential Nutrients for Bone Health and a Review of their Availability in the Average North American Diet. **The Open Orthopaedics Journal**, v. 6, p. 143-149, 2012.

REID, R. Relationships between fat and bone. **Osteoporosis International**, v. 19, n. 5, p. 595-606, 2008.

REZVAN R.; ENSIEH E. Association of Zinc, Copper and Magnesium with bone Mineral density in Iranian postmenopausal women – a case control study. **Journal of Diabetes and Metabolic Disorder**, v. 13, p. 43-48, 2014.

RUDE, R.; SINGER, F.R; GRUBER, H.E. Skeletal and hormonal effects of magnesium deficiency. **J Am Coll Nutr**, v. 28, p. 131-141, 2009.

RUSSELL M., MENDES N., MILLER K.K., ROSEN C.J., LEE H., KLIBANSKI A., et al. **Visceral fat is a negative predictor of bone density measures in obese adolescent girls.** **J Clinical of Endocrinology Metabolism**, v. 95, n. 3, p. 1247-55, 2010.

SALES-CAMPOS, et al. Classical and recent advances in the treatment of inflammatory bowel diseases. **Braz J Med Biol Res**, v.48, p.2, 2015.

SEYMOUR, K.; WEINERMAN, S. Osteoporosis and Gastrointestinal Disease. **Gastroenterol Hepatol (NY)**, v.6, p. 505-517, 2010.

SIFFLEDEEN, J. S. et al. Bones and Crohn's. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 10, n. 3, p. 220–228, 2004.

SILVA, A. F.; SCHIEFERDECKER, M. E. M.; AMARANTE, H. M. B. S. Ingestão Alimentar em Pacientes com Doença Inflamatória Intestinal. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 24, n. 3, p. 204-09, 2011.

SILVA, A. F. da; SCHIEFERDECKER, M. E. M.; AMARANTE, H. M. M. dos S. Food intake in patients with inflammatory bowel disease. **Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, v. 24, n. 5, p. 204-209, 2011.

SILVA, M. L. et al. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral; Associação Brasileira de Nutrologia. **Terapia Nutricional na Doença de Crohn**. São Paulo: AMB/CFM; 2011.

SUWENDI et al. Zinc deficiency induces dysregulation of cytokine productions in an experimental colitis of rats. **Biomed Research**, v.33, n.6, p. 329-36, 2012.

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS – TACO. 4 ed. 2011. Disponível em: http://www.unicamp.br/nepa/taco/contar/taco_4_edicao_ampliada_e_revisada. Acesso em 04/06/2015. Acesso em: 09 junho 2015.

TAKAOKA, A. et al. Comparison of Energy Metabolism and Nutritional Status of Hospitalized Patients with Crohn's Disease and Those with Ulcerative Colitis. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, v. 56, n. 3, p. 208-14, 2015.

TRABELSI, A. B. S., et al. La baisse de la densité osseuse au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : prévalence et facteurs de risque. **Pan African Medical Journal**, p.5-70, 2013.

VAVRICKA, S. R. et al. Steroid Use in Crohn's Disease. **Drugs**, v.74, p.313-324, 2014.

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

WADA, Y., et al., Risk factors for decreased bone mineral density in inflammatory bowel disease: A cross-sectional study. **Clinical Nutrition**, 2015.

WARD, L.M.; RAUCH, F.; MATZINGER M.A., et al. Iliac bone histomorphometry in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. **Osteoporosis International**, v. 21, p. 331-7, 2010.

WARENSJO, E.; BYBERG, L.; MELHUS, H., et al. Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study. **Br Med J**, p. 1473, 2011.

WILLETT, W.; STAMPFER, M. J. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 124, n. 1, p. 17-27, 1986.

WILLETT, W.; STAMPFER, M. J. Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: WILLET, W.C. **Nutrition epidemiology**, 2 ed, New York: Oxford University Press, p. 514, 1998.

WILLETT, W.C.; HOWE, G.R.; KUSHI, L.H. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 65, Suppl. 4, p.1220-1228, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. **Technical report series**, Geneva, n.894, 2000. p. 9.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO Study Group**. World Health Organ Tech Rep Ser, v. 843, p. 1–129, 1994.

YAMAMOTO, T., et al. Review article: diet and inflammatory bowel disease - epidemiology and treatment. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 30, n. 2, p.99-112, 2009.

APÊNDICES



APÊNDICE A- FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E SAÚDE E PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO**

PROJETO: Estresse oxidativo e atividade de citocinas na doença inflamatória intestinal.

Subprojeto: Minerais e uso de glicocorticóides e sua relação com a densidade mineral óssea na doença de Crohn.

PROTOCOLO DA PESQUISA

Nº do Formulário: _____

Iniciais _____

Nº do Prontuário: _____

DADOS SOCIO-ECONÔMICO-EDUCACIONAL	
Iniciais:	
Endereço:	
Ponto de referência:	
Cidade:	Estado:
Telefones:	
Data de nascimento: ____/____/____	Idade _____
Sexo: () masculino () feminino	
Se mulher: Está grávida? () sim () não	
Está amamentando? () sim () não	
Qual seu estado civil? (IBGE, 2010)	
() Casado(a) () Desquitado(a) ou separado(a) judicialmente	
() Divorciado(a) () Viúvo(a) () Solteiro(a)	
Qual a sua escolaridade?	
() Analfabeto () fundamental incompleto () fundamental completo	
() ensino médio incompleto () ensino médio completo	
() superior incompleto () superior completo	
() pós-graduação _____	
HÁBITOS DE VIDA	

Você fuma? () sim () não () parou Há quanto tempo parou? _____ Em sua casa, alguém fuma? () sim () não						
Você consome bebida alcoólica? () sim () não Qual? () cerveja () cachaça () vinho Quantos dias na semana? () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () raro/social Qual a quantidade? _____						
Você pratica alguma atividade física/exercícios? () sim () não () parou Qual? _____ Quantas vezes na semana? _____ Quantas horas por dia? _____ Há quanto tempo você começou a praticar? _____ Motivo de parar a atividade _____ Há quanto tempo parou? ≤ _____ Nível de atividade física () sedentário () leve () moderada () intensa						
HISTÓRICO CLÍNICO						
Quando descobriu a doença? _____						
Você faz uso de algum glicocorticoide? () sim () não Se SIM , qual? _____ Há quanto tempo você usa? _____						
Entre seus pais e irmãos, alguém também tem DII? () sim _____ () não _____						
CLASSIFICAÇÃO PARA DII						
Classificação de Montreal da Doença de Crohn						
Idade do diagnóstico (A)		Localização (L)		Comportamento (B)		
A1	≤ 16 anos	L1	Íleo terminal	L1+L4	B1	Não estenosante
A2	17 – 40 anos	L2	Cólon	L2+L4	B2	Estenosante
A3	>40 anos	L3	Íleo-cólon	L3+L4	B3	Penetrante
		L4	TGI superior			
Fonte: Brasil, 2002. Nota: *O modificador do trato gastrointestinal superior (L4) permite a co-classificação da localização L4 com L1 a L3 # Modificador da doença perianal (p), acrescentando a B1-B3, se a doença perianal concomitante ** A categoria B1 deve ser considerada provisória até ter decorrido um período pré-definido de tempo desde o diagnóstico da doença (geralmente 5 anos)						
Índice de atividade da Doença de Crohn (IADC)						
Variável	Descrição das variáveis			Fator Multiplicador	Subtotal	
1	Média do número de dejeções líquidas ou pastosas, por dia, nos últimos 7 dias			X 2		
2	Dor abdominal (nos últimos 7 dias) (0) – Nenhuma (1) – Leve (2) – Moderada (3) – Severa			X 3		
3	Sensação de bem-estar (nos últimos 7 dias) (0) – boa (1) – desconfortável (2) – mal (3) – péssimo (4) – terrível			X 7		
4	Número de complicações (0) – artrite/artralgia (1) – irite/uveíte			X 20		

	(2) – eritema nodoso ou pioderma gangrenoso ou estomatite aftosa (3) – fissura ou fístula ou abscesso anal (4) – febre > 37,8°C		
5	Uso de difenoxilato ou loperamida (0) – não (1) – sim	X 30	
6	Massa abdominal (0) – não (1) – duvidosa (2) – definitiva	X 10	
7	Hematócrito Homens (47 – HTC %) Mulheres (42 – HTC %)	X 6	
8	Peso (1 – (peso atual/peso habitual) x 100)	X 1	
	- O resultado deve ser somado ou diminuído ao restante de acordo com o sinal		
		Total	

Doença em remissão: IADC < 150; Doença com atividade leve: IADC ≥ 150 < 220; Doença com atividade moderada : IADC ≥ 220 < 450; Doença com atividade grave: IADC ≥ 450

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Peso:

Altura:

(altura)²:

IMC:

DADOS BIOQUÍMICOS

Proteína C-reativa

VHS

Ferritina

Albumina

APÊNDICE B – REGISTRO ALIMENTAR

Registro diário de sua alimentação



Nº Formulário: _____

Iniciais: _____

- ❖ Nós vamos avaliar sua alimentação. Pedimos que **anote neste registro alimentar tudo que você comer e beber durante todo o dia e à noite**. Você deverá anotar todos os alimentos consumidos, sendo **2 dias durante a semana e um dia no final de semana**, totalizando 3 dias.
 - ❖ Durante o preenchimento deste registro alimentar, alguns aspectos são importantes:
 - 1 Preencher logo após o consumo do alimento;
 - 2 **Especificar as marcas** dos alimentos industrializados;
 - 3 Procurar **identificar o tamanho** das frutas, vegetais, pedaços de carne, ou a **quantidade** que cada alimento é consumido, bem como o tipo de preparação (frito, cozido, assado) e caso haja molho, que tipo foi utilizado.
 - 4 **Diferenciar qual o utensílio é usado**, por exemplo:
 - 1 **Colher – de chá, de sobremesa, de sopa, de servir ou concha**
 - 2 **Xícara – de chá ou de café**
 - 3 **Copo – grande ou de requeijão (americano)**
 - 4 **Prato de sobremesa**
- Nº de pessoas na casa: _____
- 5 Consumo mensal de óleo da família: _____
- 6 Consumo mensal de sal da família: _____



A: Colher de servir; B: Colher de sopa; C: Colher de sobremesa; D: Colher de chá; E: Concha de servir



F: Prato de sobremesa



Copo americano



G: Xícara cheia; H: Xícara nivelada; I: Xícara média



APÊNDICE C – AVALIAÇÃO DA DENSITOMETRIA ÓSSEA

<u>AVALIAÇÃO DA DENSITOMETRIA ÓSSEA</u>	
Nome:	
Registro/Hospital:	Data:
Data de Nascimento:	
Sexo:	
<u>DENSITOMETRIA DE COLUNA</u>	<u>DENSITOMETRIA DE FÊMUR</u>
DMO(g/cm ²):	DMO(g/cm ²):
T-score:	T-score:
Z-score:	Z-score:
Conclusão: () Normal () Osteopenia () Osteoporose	
DMO(g/cm ²): _____ T-score: _____ Z-score: _____	



APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E SAÚDE
 Av. Frei Serafim, 2280, Centro, Teresina, Piauí, Brasil, CEP: 64001-020
 Telefone: (86) 3215-5856/ Fax: (86) 3215-1148
 E-mail: mestradosaude@ufpi.br

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____
 _____, RG _____, CPF _____, abaixo assinado, concordo em participar do projeto: **“Minerais e uso de glicocorticóides e sua relação com a densidade mineral óssea na doença de Crohn”**, como sujeito. Tive pleno conhecimento das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo. Discuti com as mestrandas acima citadas sobre a minha decisão em participar desse estudo. Ficaram claros para mim quais serão os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo, voluntariamente, em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo. A retirada do consentimento ao estudo não acarretará penalidades ou prejuízos.

Teresina ___/___/___

Assinatura do participante

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____

Assinatura: _____

Nome: _____

Assinatura: _____

Observações complementares: _____

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA/UFPI



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PIAUI - UFPI



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estresse oxidativo e atividade de citocinas na doença inflamatória intestinal.

Pesquisador: Nadir do Nascimento Nogueira

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 32479814.2.0000.5214

Instituição Proponente: Universidade Federal do Piauí - UFPI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 985.361

Data da Relatoria: 12/02/2015

Apresentação do Projeto:

Estudo de natureza transversal envolverá 188 pacientes que apresentam doença inflamatória intestinal (Doença de Crohn ou Colite Ulcerativa), de ambos os sexos, faixa etária entre 20 e 59 anos, que fazem parte da Associação dos Portadores da Doença de Crohn do Norte e Nordeste do Brasil (ACROHNN), assistidos no Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal do Piauí – UFPI.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar o perfil nutricional relativo a minerais e vitaminas do complexo B, de marcadores do estresse oxidativo e inflamatório em pacientes com doença inflamatória intestinal.

Objetivo Secundário:

Analisar o consumo alimentar de macronutrientes e micronutrientes e sua adequação nutricional; Determinar as concentrações plasmáticas de zinco, selênio, vitamina B12 e folato e homocisteína; Analisar as concentrações plasmáticas de malondialdeído, isoprostano e grupos carbonila; Determinar a atividade da enzima superóxido dismutase e glutatona peroxidase; Quantificar interleucinas com ação pró e anti-inflamatórias nos pacientes; Analisar a expressão de genes codificadores das proteínas transportadores de zinco ZnT e Zip; Identificar biomarcadores de estresse oxidativo e inflamatórios para o diagnóstico

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa

Bairro: Ininga

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (88)3237-2332

Fax: (88)3237-2332

E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PIAUÍ - UFPI



Continuação do Parecer: 365.361

precoce e monitoramento da DII.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

***Riscos:**

Dentre as dificuldades que poderão interferir na execução do estudo está a adesão dos pacientes que não compor a amostra. Para contornar essa dificuldade, pode-se adotar como estratégia a sensibilização dos mesmos, mostrando os benefícios que o estudo poderá trazer, além de aumentar o tempo de coleta de dados, a fim de garantir um número suficiente de pacientes para o alcance dos objetivos.

Benefícios:

Com base na contextualização do problema, é importante a realização de estudos que propiciem melhor entendimento sobre aspectos metabólicos envolvidos na defesa antioxidante, com participação de vitaminas e oligominerais, e na resposta inflamatória, para que ocorra melhorias no diagnóstico e tratamento de pacientes com DII.*

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de tema relevante pois com base na contextualização do problema, é importante a realização de estudos que propiciem melhor entendimento sobre aspectos metabólicos envolvidos na defesa antioxidante, com participação de vitaminas e oligominerais, e na resposta inflamatória de pacientes com DII.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios foram apresentados.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto apto para aprovação.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



Contribuição do Pícaro: 985.361

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PIAUÍ - UFPI

TERESINA, 15 de Março de 2015

Assinado por:
Adrianna de Alencar Setubal Santos
(Coordenador)Profª Adrianna de Alencar Setubal Santos
Coordenadora CEP-UFPI
Portaria Propeq N° 162/2014Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga CEP: 64.049-150
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (88)3237-2332 Fax: (88)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br

Página 03 de 03

ANEXO B – CARTA DE APROVAÇÃO Nº 41/15 – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO/ UFPI

**EBSER**

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO / UFPI
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PETRÔNIO PORTELLA S/N – BAIRRO ININGA
CEP: 64049-550 – TERESINA-PI

CARTA DE APROVAÇÃO Nº 41/15

Após análise do protocolo de pesquisa n. 41/15, intitulado “ESTADO NUTRICIONAL E MARCADORES DO ESTRESSE OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO E EXPRESSÃO GÊNICA DE METALOPRÓTEINAS NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL” comunicamos que o mesmo recebeu parecer **favorável** para realização da referida pesquisa, sendo realizada junto a Unidade de Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário.

Teresina, 01 de Abril de 2015

Dr. Lauro Lourival Lopes Filho
Presidente da CAAP- HUPI