

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

Qual a Importância da Nutrição na Doença Inflamatória Intestinal: Uma Revisão Bibliográfica

Mafalda Cunha Gomes

M

JUNHO 2024



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

Qual a Importância da Nutrição na Doença Inflamatória Intestinal: Uma Revisão Bibliográfica

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Mafalda Cunha Gomes

Aluna do 6º ano profissionalizante de Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço: Rua Pedro Hispano 190, 7º direito, 4100-393, Porto

Endereço eletrónico: mafaldaa.gomes@hotmail.com

Orientador: Fernando Manuel de Castro Poças

Assistente Graduado Sénior de Gastrenterologia no Centro Hospitalar Universitário De Santo António

Professor Catedrático, convidado, com Agregação, no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço: castro.pocas@sapo.pt

Coorientador: Sandra Inês Ribeiro Correia

Interna de Formação Específica em Gastrenterologia

Afiliação: Centro Hospitalar Universitário De Santo António

Endereço: sandraribeirocorreia@chporto.min-saude.pt

**PORTO
JUNHO 2024**

Mestrado Integrado em Medicina

Ano Letivo 2023/2024

Unidade Curricular Dissertação/Projeto/Estágio

(Regente: Prof. Doutor José Barros)

Estudante Mafalda Cunha Gomes

Nº Estudante |2|0|1|5|0|6|4|1|4| Contacto |9|1|0|5|7|4|5|3|6|

Endereço eletrónico mafaldaa.gomes@hotmail.com

Orientador(a) Professor Doutor Fernando Manuel de Castro Poças

Contacto 917610718

Endereço eletrónico castro.pocas@sapo.pt

Dissertação, materializada em artigo de um dos tipos:

☐ Original (investigação básica, clínica ou translacional)

☒ Meta-análise, revisão sistemática ou narrativa

☐ Caso clínico ou série de casos clínicos, de doença rara, órfã ou complexa

☐ Projeto de investigação

☐ Estágio

Considerando que o Suplemento ao Diploma é um documento bilingue que acompanha a emissão da certificação de conclusão de grau, preencher em português e inglês o título do seu trabalho.

Título em PORTUGUÊS:

Qual a Importância da Nutrição na Doença Inflamatória Intestinal: Uma Revisão Bibliográfica

Título em INGLÊS:

The Importance of Nutrition in Inflammatory Bowel Disease: A Bibliographic Review

Informação do(a) Orientador(a)

Sim, O trabalho reúne as condições para ser apresentado e defendido em “Ato Público”

Assinatura do(a) Orientador(a) _____

Assinado por: **FERNANDO MANUEL DE CASTRO
POÇAS**
Num. de Identificação: 07379565
Data: 2024.05.16 22:53:21 +01'00'

AGRADECIMENTOS

Um especial obrigado ao meu orientador, Professor Doutor Castro Poças, por toda a simpatia, disponibilidade e dedicação.

À minha co-orientadora, Dr^a Sandra Correia, pela sua paciência, célere esclarecimento de dúvidas, pelo cuidado e entrega a este projeto.

À minha família, por me proporcionar todas as oportunidades que me permitiram chegar até onde me encontro.

Ao meu namorado, pelo apoio incondicional e por acreditar em mim e nos meus sonhos.

Aos meus amigos, por me terem acompanhado neste percurso.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença Inflamatória Intestinal (DII), que inclui a Colite Ulcerosa (CU) e a Doença de Crohn (DC), constitui um grupo de doenças gastrointestinais crônicas. Nos últimos anos, o papel da dieta na patogénese da DII tem vindo a ganhar grande interesse na comunidade científica. Os padrões de consumo típicos dos países industrializados, frequentemente designados por dieta ocidental, têm sido associados a uma maior incidência de DII. Certos elementos da dieta com propriedades pró-inflamatórias podem despoletar alterações imunitárias e na microbiota intestinal, podendo-se associar aos processos inflamatórios subjacentes à DII. Ao longo da vida, uma percentagem significativa dos doentes com DII acaba por desenvolver malnutrição, devido à insuficiente ingestão alimentar, a alterações das necessidades metabólicas, à má absorção, a perdas gastrointestinais e a interações medicamentosas.

OBJETIVOS: Esta revisão bibliográfica, tem como objetivo descrever uma abordagem global para otimizar o estado nutricional na DII, centrando-se na avaliação da malnutrição, na gestão das deficiências de macro e micronutrientes e na influência de intervenções dietéticas específicas no controlo sintomático e na qualidade de vida dos doentes com DII.

MATERIAIS E MÉTODOS: Pesquisa bibliográfica de artigos científicos, com recurso a documentos emitidos por sociedades científicas e ao motor de pesquisa de publicações médico-científicas *Pubmed* segundo a utilização das palavras-chave infracitadas, de acordo com o MeSH do Index Medicus. A partir dos mesmos, foram selecionados e incluídos outros artigos relevantes. Foi dada preferência aos artigos com maior número de citações e publicados após 2018, exclusivamente na língua inglesa ou portuguesa. Após a leitura e análise crítica dos títulos e *abstract*, foram selecionadas as publicações com maior relevância científica e atualidade, de acordo com os objetivos propostos para esta revisão bibliográfica.

DESENVOLVIMENTO: Um estado nutricional subótimo e défices nutricionais associam-se a um pior prognóstico, aumento das taxas de complicações, diminuição da qualidade de vida e aumento do risco de mortalidade. Os doentes com DII apresentam um risco acrescido de défices de nutrientes e vitaminas, sendo fundamental o rastreio da malnutrição para identificação dos indivíduos em risco e intervenção em conformidade, a fim de evitar a progressão da doença e complicações. O rastreio nutricional básico envolve parâmetros antropométricos como o índice de massa corporal, quantificação de massa gorda e força muscular, história de flutuações de peso e parâmetros bioquímicos. Para além das ferramentas convencionais de rastreio nutricional, são utilizadas ferramentas específicas de rastreio nutricional adaptadas aos doentes com DII.

CONCLUSÕES: A evidência sintetizada nesta revisão mostrou que muitos aspetos nutricionais podem ser potenciais alvos para induzir um melhor controlo sintomático, uma remissão mais prolongada, de modo a melhorar a qualidade de vida dos pacientes com DII. A otimização do estado nutricional é vital para aumentar a eficácia dos tratamentos conservadores e cirúrgicos, e atenuar as complicações pós-operatórias em indivíduos com DII.

PALAVRAS-CHAVE: Inflammatory Bowel Diseases; Crohn Disease; Colitis Ulcerative; Nutrition Therapy; Nutritional Support; Nutritional Assessment; Diet Therapy; Enteral Nutrition; Parenteral Nutrition.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Inflammatory Bowel Disease (IBD), which includes Ulcerative Colitis and Crohn's Disease, is a group of chronic gastrointestinal diseases. In recent years, the role of diet in the pathogenesis of IBD has gained great interest in the scientific community. Consumption patterns, typical of industrialized countries, often referred to as the Western diet, have been associated with a higher incidence of IBD. Certain elements of the diet with pro-inflammatory properties can trigger changes in the immune system and intestinal microbiota, leading to the inflammatory processes underlying IBD. Throughout their lives, most IBD patients end up developing malnutrition, due to insufficient intake, changes in metabolic needs, malabsorption, gastrointestinal losses and drug interactions.

OBJECTIVES: This literature review describes a global approach to optimize nutritional status in IBD, focusing on the assessment of malnutrition, the management of macro and micronutrient deficiencies, and the influence of specific dietary interventions on symptomatic control and quality of life in IBD patients.

MATERIALS AND METHODS: Bibliographic research of scientific articles using documents issued by scientific societies and the Pubmed medical-scientific publication search engine using the keywords mentioned below, according to the MeSH of Index Medicus. From these, other relevant articles were selected and included. Preference was given to articles with the highest number of references and published after 2018, and articles in a language other than English or Portuguese were excluded. After reading and critically analyzing the titles and abstracts, the publications with the greatest scientific relevance and timeliness were selected in accordance with the objectives proposed for this literature review.

DEVELOPMENT: Suboptimal nutritional status and nutritional deficits are associated with a worse prognosis, increased complication rates, decreased quality of life and increased risk of mortality. IBD patients face an increased risk of nutrient and vitamin deficits, which underlines the importance of malnutrition screening to identify those at risk and intervene accordingly, to prevent disease progression and complications. Basic nutritional screening involves anthropometric parameters such as body mass index, fat mass and muscle strength, a history of weight fluctuations and biochemical parameters. In addition to conventional nutritional screening tools, specific nutritional screening tools adapted to IBD patients are used.

CONCLUSIONS: The evidence summarized in this review has shown that many nutritional aspects can be potential targets for inducing better symptomatic control, longer remission and improving the quality of life of IBD patients. Optimizing nutritional status is vital for increasing the efficacy of conservative and surgical treatments and mitigate postoperative complications in individuals with IBD.

KEY-WORDS: Inflammatory Bowel Diseases; Crohn Disease; Colitis, Ulcerative; Nutrition Therapy; Nutritional Support; Nutritional Assessment; Diet Therapy; Enteral Nutrition; Parenteral Nutrition.

LISTA DE ABREVIATURAS

5-ASA - 5-aminossalicilatos
AG - Ácidos Gordos
AGA - *American Gastroenterological Association*
AINE - Anti-Inflamatórios Não Esteróides
CU - Colite Ulcerosa
DC - Doença de Crohn
DEXA - *Dual Energy X-Ray Absorptiometry*
DIG - Dieta Isenta em Glúten
DII - Doença Inflamatória Intestinal
DM - Dieta Mediterrânea
DMO - Densidade Mineral Óssea
DP - Dieta Paleolítica
ESPEN - *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*
GLIM - *Global Leadership Initiative on Malnutrition*
HC - hidratos de carbono
IBD-NST - *IBD-specific Nutrition Self-screening Tool*
IG - Intolerância ao Glúten
IgA - Imunoglobulina A
IMC - Índice Massa Corporal
IOIBD - *International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease*
MNA - *Mini Nutritional Assessment*
MUST - *Malnutrition Universal Screening Tool*
NE - Nutrição Entérica
NEE - Nutrição Entérica Exclusiva
NHS - *Nurses' Health Study*
NK - *Natural Killers*
NRS 2002 - *Nutritional Risk Screening*
OMS - Organização Mundial de Saúde
PCR - Proteína C Reativa
PUFA - *Polyunsaturated Fat*
SaskIBD-NR - *Saskatchewan IBD–nutrition risk tool*
SCD - *Specific Carbohydrate Diet*
SGA - *Subjective Global Assessment*
SNO - Suplementos Nutricionais Orais
TGI - Trato Gastrointestinal
TNF - *Tumor Necrosis Factor*
WD - *Western Diet*

ÍNDICE

<i>INTRODUÇÃO</i>	1
<i>FISIOPATOLOGIA DA DII</i>	3
<i>INFLAMAÇÃO CRÓNICA E AS SUAS MANIFESTAÇÕES NO TRATO GASTROINTESTINAL</i>	3
<i>IMPACTO DA INFLAMAÇÃO NA ABSORÇÃO DE NUTRIENTES</i>	3
<i>DÉFICES NUTRICIONAIS ASSOCIADOS À DII</i>	4
1. Ferro	4
2. Vitamina B12	5
3. Ácido Fólico	5
4. Vitamina D	5
5. Cálcio	5
5.1. Osteopenia/Osteoporose	6
6. Outras vitaminas	6
7. Outros oligoelementos	6
<i>AValiação DO ESTADO NUTRICIONAL NA DII</i>	8
<i>INDICADORES CLÍNICOS E LABORATORIAIS PARA MONITORIZAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL</i>	9
<i>RELAÇÃO ENTRE DIETA E INFLAMAÇÃO INTESTINAL</i>	10
Carne Vermelha	10
Lípidos	10
Hidratos de Carbono	11
Fibra	11
<i>EFEITO DAS DIETAS NA REDUÇÃO SINTOMÁTICA</i>	12
1. Dietas de Exclusão	12
2. Dieta Anti-inflamatória	12
3. Dieta Low-FODMAP	12
4. Dieta Isenta em Glúten (DIG)	13
5. Specific Carbohydrate Diet	13
6. Dieta Sem Lactose	13
7. Plant Based Diet	14
8. Dieta Mediterrânea	14
9. Dieta Paleolítica	15
<i>INDICAÇÕES PARA NUTRIÇÃO ENTÉRICA (NE) E NUTRIÇÃO PARENTÉRICA (NP)</i>	16
<i>NUTRIÇÃO ENTÉRICA EXCLUSIVA (NEE)</i>	17
Dieta de Exclusão da Doença de Crohn (DEDC)	17

<i>OUTRAS ESTRATÉGIAS DE OTIMIZAÇÃO DO ESTADO NUTICIONAL.....</i>	<i>18</i>
Pré- e Probióticos	18
<i>CONCLUSÃO</i>	<i>19</i>
<i>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	<i>20</i>

INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), onde se incluem a Colite Ulcerosa (CU) e a Doença de Crohn (DC), são um grupo de doenças crônicas que afetam o trato gastrointestinal (TGI).^(1,2) Apesar de registarem uma baixa mortalidade, apresentam elevada morbilidade, tendo um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes. A apresentação clínica tem um espectro fenotípico heterogéneo com manifestações gastrointestinais surgindo, por vezes, extra-intestinais.⁽²⁾ Estima-se que as DII afetem mais de um milhão de indivíduos nos Estados Unidos, e cerca dois milhões e meio na Europa.⁽³⁾ Os seus sintomas mais frequentes são a dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos, febre, e perda de peso, podendo complicar-se com perfurações e estenoses intestinais.⁽⁴⁾ A história natural da DII é caracterizada por agudizações de duração e gravidade variáveis, com períodos de remissão.⁽⁵⁾

A CU é limitada à camada mucosa do cólon, envolvendo o reto, e pode estender-se de forma contínua aos segmentos proximais do intestino de forma contínua. Já a DC é caracterizada por inflamação transmural, podendo afetar de forma descontínua todos os segmentos desde a boca ao ânus.⁽⁴⁾

A etiologia da DII não é totalmente conhecida. Acredita-se que se associa a uma interação entre fatores genéticos, microbiológicos e ambientais. Tal interação leva a uma reação inflamatória exagerada, causando complicações da inflamação intestinal.⁽⁶⁾

A nível genético, mutações num dos mais de duzentos genes foram identificados como tendo impacto nas funções regulatórias imunológicas em indivíduos com DII. Os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento da DII incluem a desregulação do sistema imunológico e alterações na microbiota intestinal. A exposição a um *trigger* ambiental poderá resultar numa resposta desregulada do sistema imunológico da mucosa à microbiota intestinal, originando uma resposta inflamatória.⁽⁴⁾

Desde 1970 tem-se assistido a um aumento no número de diagnósticos em países desenvolvidos, destacando-se os fatores ambientais, o estilo de vida e hábitos alimentares, a suscetibilidade genética, microbiota intestinal anormal e alterações da resposta imunológica.⁽²⁾ A incidência tem aumentado em África, na Ásia e na América do Sul, possivelmente devido à ocidentalização dos estilos de vida. Observou-se ainda que a população imigrante em países desenvolvidos tem uma incidência maior de DII do que a população dos seus países de origem, possivelmente por adoção dos hábitos de vida do novo país. Assim, a dieta ocidental parece estar envolvida na etiologia da DII.^(1,4,6)

O mecanismo pelo qual a dieta influencia o desenvolvimento da DII não está bem estabelecido. Acredita-se que componentes da dieta com potencial pró-inflamatório possam alterar a resposta imunológica e a microbiota intestinal, conduzindo a danos na mucosa.⁽⁶⁾ A perda da camada mucosa intestinal provoca o aumento da sua permeabilidade e conduz a alterações estruturais e inflamatórias.⁽⁶⁾

A malnutrição é um problema frequente em doentes com DII, apesar de por vezes subdiagnosticado. Pode ter vários fatores etiológicos, entre os quais, a diminuição do aporte alimentar, inadequada digestão e absorção, aumento de perdas gastrointestinais e interações medicamentosas.^(4,5,7-10) Associando-se ao aumento do risco infeccioso, complicações pós-operatórias, morbilidade e mortalidade.^(7,9)

A otimização do estado nutricional é essencial no tratamento da DII, incluindo a prevenção e identificação precoce da malnutrição e de deficiências de macro e micronutrientes, prevenção da osteoporose e promoção de crescimento e desenvolvimento normais em crianças.^(8,9)

Atualmente, a dieta é uma importante estratégia utilizada por pacientes com DII, não só devido ao seu baixo custo e acessibilidade, mas também como forma de diminuição da gravidade dos sintomas, melhoria da qualidade de vida e redução da incidência de complicações.^(1,11)

Os principais objetivos deste trabalho são efetuar uma revisão bibliográfica relacionada com as diferentes ferramentas de avaliação nutricional, indicações para nutrição entérica e parentérica na DII, o papel da nutrição no controlo sintomático e como terapêutica das agudizações, bem como estratégias para otimização do estado nutricional de doentes com DII em período de remissão.

FISIOPATOLOGIA DA DII

A etiologia da DII permanece em grande parte desconhecida, tendo sido identificados quatro principais fatores etiológicos: genéticos, ambientais, microbianos e imunológicos.^(4,7,12)

Os fatores de risco ambientais incluem a dieta, stress, consumo de drogas, baixos níveis de vitamina D, uso prolongado ou frequente de AINE, e fatores geográficos. Vários estudos demonstraram que fumar aumenta o risco de DC, mas diminui o risco de CU.⁽⁴⁾

Os desequilíbrios na microbiota intestinal, com redução da sua diversidade e crescimento excessivo de bactérias potencialmente patogénicas, podem desencadear uma alteração resposta imunológica com comprometimento da função de barreira intestinal. Há uma predominância de *Firmicutes* e *Bacteroidetes* no intestino saudável, apresentando este diminuído na presença de DII.^(7,13)

A alimentação desempenha um papel crucial na composição microbiana, na integridade da barreira intestinal e na imunidade do hospedeiro, podendo influenciar o desenvolvimento da DII. A dieta ocidental (rica em gorduras saturadas e açúcares refinados, pobre em fibras, frutas e vegetais), é considerada um fator de risco. Já o consumo de fibras parece estar associado a um menor risco de DC.⁽²⁾

Em doentes com DII, a resposta imune adaptativa específica é mediada por linfócitos T, incluindo alterações na resposta imune Th1 na DC e Th2 na CU, que produzem citocinas inflamatórias.⁽⁷⁾

A nível genético, foram identificados mais de 240 *loci* de risco genético associados à DII. Apesar da presença destes *loci*, apenas uma pequena parte da população desenvolve realmente a doença, o que sugere que são necessários outros fatores para o seu desenvolvimento.⁽⁴⁾

Pensa-se que a DII resulte de uma resposta imunológica aberrante, agressiva e contínua à microbiota intestinal, associando-se pela suscetibilidade genética individual.⁽¹³⁾ Assim sendo, quando um hospedeiro geneticamente suscetível é exposto a um *trigger* ambiental, a resposta imunológica à microbiota intestinal torna-se desregulada, o que leva à ativação crónica de células T, células B e macrófagos, resultando em destruição tecidual, inflamação crónica e fibrose intestinal.⁽¹²⁾

INFLAMAÇÃO CRÓNICA E AS SUAS MANIFESTAÇÕES NO TRATO GASTROINTESTINAL

As manifestações no trato gastrointestinal da inflamação crónica da DII podem variar dependendo do tipo de DII e da gravidade da doença. No entanto, alguns dos sintomas mais comuns incluem a dor abdominal, diarreia, perda de peso, fadiga, náuseas e vômitos devido a uma combinação de má absorção de nutrientes, e inflamação crónica.

A integridade da barreira intestinal é essencial, podendo a sua disfunção conduzir à destruição da camada mucosa, com um aumento da permeabilidade intestinal e conduzindo às alterações estruturais e inflamatórias típicas da DII.⁽⁶⁾

IMPACTO DA INFLAMAÇÃO NA ABSORÇÃO DE NUTRIENTES

A inflamação crónica pode conduzir a alterações na mucosa intestinal e redução da área de superfície disponível para a absorção, prejudicando a capacidade do intestino absorver nutrientes adequadamente. A inflamação pode também interferir na função dos enterócitos, reduzindo a sua

capacidade de transportar nutrientes, bem como aumentar a permeabilidade intestinal para substâncias nocivas. Pode-se então concluir que a atividade inflamatória causa alterações na integridade epitelial que levam à passagem de células, proteínas e fluídos para o interstício. Também a motilidade intestinal fica comprometida em estados inflamatórios sistêmicos.⁽¹⁴⁾ O sobrecrecimento bacteriano no intestino delgado provoca absorção e digestão defeituosa de nutrientes. A inflamação crônica pode ainda aumentar a excreção de nutrientes através das fezes, provocando défices nutricionais.⁽⁷⁾

A gravidade da malnutrição e défices vitamínicos e minerais em pacientes com DII depende da atividade, duração e extensão da doença e, em particular, da magnitude da resposta inflamatória sistêmica.⁽¹⁰⁾

DÉFICES NUTRICIONAIS ASSOCIADOS À DII

Os doentes com DII são vulneráveis a deficiências de micronutrientes devido ao aumento das perdas intestinais por diarreia, má absorção, e à anorexia que acompanha a atividade da doença.⁽⁸⁾ As principais causas de má absorção na DII são 1) a falência intestinal após múltiplas ressecções intestinais ou síndrome do intestino curto, 2) má absorção de ácidos biliares após ressecção ou inflamação ileal, 3) sobrecrecimento bacteriano do intestino delgado, 4) deficiência de dissacarídeos e/ou 5) outros distúrbios gastrointestinais.⁽⁸⁾ A absorção intestinal também pode estar diminuída pela administração prolongada de corticosteróides.⁽⁷⁾

As deficiências de micronutrientes mais comuns na DII são as vitaminas hidrossolúveis (vitaminas B e C), vitaminas lipossolúveis (vitaminas A, D, E e K), minerais (ferro, cálcio e magnésio) e oligoelementos (selênio, zinco, cobre, cromo e manganês).⁽²⁾ Os seus valores séricos podem oscilar, uma vez que muitos são reagentes de fase aguda (por exemplo, a ferritina e o cobre podem aumentar com a inflamação, e o zinco, o folato e o selênio podem diminuir com a inflamação).⁽¹⁵⁾

Em pacientes com DII inativa, deve-se monitorizar deficiências nutricionais a cada 6 a 12 meses. Esta frequência deve ser maior em pacientes com doença ativa, sob suplementação nutricional e crianças em fase de crescimento. Os testes de rotina devem incluir hemograma completo com cinética do ferro, PCR, velocidade de sedimentação, albumina sérica e 25-hidroxivitamina D sérica.⁽⁷⁾

Outros testes geralmente não são necessários rotineiramente, mas podem ser realizados em pacientes selecionados como a vitaminas A, E, B12, ácido fólico, zinco, cálcio, fósforo, magnésio e potássio, tempo de protrombina, INR e calprotectina fecal.⁽¹⁶⁾

1. Ferro

O déficit de ferro na DII ocorre mais frequentemente na DC e as suas etiologias incluem perdas hemáticas; ingestão insuficiente; diminuição da absorção; sequestro de ferro mediado pelo estado inflamatório crónico e interação farmacológica (nomeadamente metotrexato e sulfassalazina).⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾ A anemia é considerada a manifestação extraintestinal mais comum de DII, a sua prevalência varia entre 6 a 74%, sendo que na maioria dos casos representa uma combinação de deficiência de ferro e anemia de doença crónica.⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾ A anemia ferropénica é definida como níveis séricos de ferritina <30 µg/L e valor normal da PCR, já a anemia por doença crónica é definida por níveis de ferritina sérica >100 µg/L, saturação de transferrina <16% e níveis elevados de PCR.⁽¹⁹⁾

A presença de ferropenia deve ser avaliada em doentes com DII com recurso a um hemograma com contagem diferencial de células, níveis séricos de ferritina, saturação da transferrina e PCR a cada 6–12 meses se a doença estiver em remissão, ou a cada 3 meses em doença ativa.^(8,9,15,20)

A suplementação de ferro deve ser recomendada em todos os doentes com ferropenia, sendo o ferro oral considerado como tratamento de primeira linha. O ferro endovenoso utiliza-se em

pacientes com DII ativa, intolerância ao ferro oral, hemoglobina abaixo de 10g/dL, e/ou necessidade de agentes estimuladores da eritropoiese.^(8,17)

2. Vitamina B12

A vitamina B12 (cianocobalamina) é absorvida no íleo distal, o segmento intestinal mais comumente envolvido na DC, explicando a maior prevalência do seu déficit nesta patologia.^(10,19) Sendo o risco de déficit de B12 superior em doentes com doença ileal extensa ou ressecção ileal terminal de >30 cm.⁽¹⁵⁾

Os sintomas mais comuns de deficiência de cianocobalamina são a glossite, neuropatia ótica e macrocitose. A avaliação anual é justificada em pacientes com fatores de risco ou com manifestações clínicas que levem a suspeita de deficiência de vitamina B12.⁽²¹⁾ O diagnóstico de deficiência de vitamina B12 considera-se geralmente <200 pg/mL [148 pmol/L].⁽¹⁸⁾ A dose recomendada para suplementação de vitamina B12 na DII é de 1000ug por via intramuscular ou subcutânea, em intervalos de 1 a 4 semanas.^(18,22,23)

3. Ácido Fólico

A deficiência de ácido fólico(vitamina B9) é comum na DII, com uma prevalência de cerca de 8,8% em pacientes com CU e 28,8% em pacientes com DC.⁽¹⁰⁾

O déficit de folato deve-se a ingestão insuficiente, má absorção, aumento das necessidades pelo aumento de células inflamatórias, ressecção intestinal, fístulas entéricas e consumo de sulfassalazina e metotrexato. O risco de anemia megaloblástica aumenta a partir de valores <7 nmol/L. Os sintomas geralmente são inespecíficos.^(8,10)

O folato está presente em vegetais e grãos e a sua dose diária recomendada é de 400lg/dia.

As diretrizes atuais recomendam o rastreio da deficiência de folato na DC ativa e com macrocitose, anemia macrocítica e/ou anemia sem resposta à suplementação com ferro, nem agentes estimuladores da eritropoiese.⁽¹⁸⁾

A ECCO recomenda a administração oral de ácido fólico em doentes em tratamento com metotrexato – ácido fólico 5 mg/semana, 24-72 horas após o metotrexato, ou 1mg cinco dias por semana.^(8,9,18)

4. Vitamina D

A vitamina D está envolvida na homeostase de cálcio e fósforo.⁽⁹⁾ A deficiência deste nutriente é comum em pacientes com DII, afetando até 57,7% dos doentes.⁽¹⁵⁾

A causa do seu déficit inclui o aumento das necessidades e da excreção, reduzida exposição à luz solar, diminuição da ingestão, sedentarismo, tabagismo e estado inflamatório. Entre pacientes com DC, também pode ocorrer secundariamente à ressecção do intestino delgado, que pode resultar em má absorção de vitaminas lipossolúveis.^(9,16) Baixos níveis de vitamina D (<20 ng/mL) têm sido associados ao aumento do número de agudizações, hospitalizações, tempo de internamento e scores mais elevados de atividade da doença.⁽⁹⁾

A abordagem sugerida para a suplementação de vitamina D3 é 400–800 UI/dia quando os níveis são suficientes, 1.000–2.000 UI/dia para níveis insuficientes e 3.000–5.000 UI/dia em pacientes com deficiência.⁽⁹⁾

5. Cálcio

A prevalência de deficiência de cálcio entre doentes com DII é de aproximadamente 10% e associa-se ao déficit de vitamina D.⁽¹⁰⁾ A sua diminuição pode levar a osteopenia e osteoporose e, em casos extremos, espasmos musculares e tetania. Doentes com DII apresentam risco acrescido de desenvolver deficiência de cálcio podendo-se associar à administração crônica de corticosteróides - reduzindo a absorção de cálcio -, e aumento das perdas. A dose diária recomendada para a ingestão de cálcio é de 1.000 a 1.500 mg/dia. As diretrizes recentes recomendam suplementação empírica de cálcio e vitamina D em todos doentes com DII ativa sob corticoterapia.⁽⁹⁾

5.1. Osteopenia/Osteoporose

A baixa densidade mineral óssea (DMO) e osteoporose são comuns em pacientes com DII (20%-50%), podendo ser explicados pela exposição a corticosteróides (reduzindo a absorção de fósforo, zinco e cálcio), ressecção do intestino delgado, doença ativa, inflamação crônica, má absorção de vitaminas D e K, cálcio e zinco, tabagismo e sedentarismo.^(8,10,17,18)

Em doentes com DII com alto risco de osteoporose, a realização de DEXA é recomendada e a ingestão adequada de cálcio e vitamina D, cessação tabágica, e a atividade física devem ser promovidas.⁽¹⁸⁾

6. Outras vitaminas

A **vitamina A** é absorvida no intestino delgado e desempenha um papel importante na visão, cicatrização, diferenciação celular e regulação genética. Os sinais clínicos de deficiência de vitamina A incluem xerofthalmia, alterações visuais, cicatrização prejudicada, hiperqueratose folicular e anemia. Recomenda-se que pacientes com DII mantenham a dose diária recomendada de 2.300 U de vitamina A para mulheres e 3.000 U para homens em períodos de remissão.⁽⁹⁾

A **riboflavina (vitamina B2)**, é absorvida no intestino delgado e está envolvida em reações oxidação-redução. As manifestações clínicas da sua deficiência incluem queilite angular, glossite e dermatite seborreica. A dose diária recomendada para mulheres é de 1,1 mg/dia e 1,3 mg/dia para os homens. Um estudo demonstrou que a suplementação de 100mg/dia de vitamina B2 durante 3 semanas em pacientes com DC levou a uma diminuição significativa dos marcadores inflamatórios.⁽⁹⁾

A **niacina (vitamina B3)** está envolvida na síntese e metabolismo de hidratos de carbono, proteínas e lípidos. O seu défice pode originar pelagra (dermatite, demência e diarreia). Um estudo demonstrou que 77% dos pacientes com DC em remissão tinham níveis mais baixos de vitamina B3 em comparação com o controlo. É recomendada a ingestão de 14 mg/dia para mulheres e 16 mg/dia para homens a população geral.⁽⁹⁾

A **piridoxina (vitamina B6)** está envolvida na gluconeogénese, função neuronal e produção de eritrócitos. Os sintomas de deficiência de piridoxina incluem dermatite e glossite atrófica, podendo causar hiperhomocisteinémia, um fator de risco independente para trombose arterial e venosa.⁽¹⁶⁾ Estudos mostram que até 13% dos pacientes com DII têm deficiência de vitamina B6. Para tratamento do seu défice deve ser administrado 50–100 mg/dia.⁽⁹⁾

A **vitamina C** é essencial para a síntese de colagénio, neurotransmissores, absorção de ferro, cicatrização. Os sintomas de deficiência de vitamina C incluem sinais de escorbuto (gengivorragia, cabelo quebradiço, hemartrose, má cicatrização de feridas e perda de dentes). Foi sugerido que pacientes com DII podem beneficiar da suplementação de 100-200 mg/dia de vitamina C se demonstrarem sinais de défice.⁽⁹⁾

A **vitamina K** é absorvida no intestino delgado e está envolvida na manutenção da saúde vascular e da regulação da cascata de coagulação. Os seus níveis baixos estão associados ao aumento dos níveis de IL-6.⁽²²⁾ A ingestão diária recomendada é de 90lg para mulheres e 120lg para homens.⁽⁹⁾ A deficiência de vitamina K foi encontrada em 31% dos pacientes com DII, com a desregulação da microbiota intestinal e má absorção de sais biliares propostos como mecanismos. O nível de vitamina K foi correlacionado com o índice de atividade clínica em pacientes com DC.⁽¹⁹⁾

7. Outros oligoelementos

O **zinco** é um mineral essencial com papel na resposta imunológica, reparação e crescimento tecidual, e é absorvido no duodeno e jejuno. As perdas pela diarreia crónica, fístulas e a má

absorção são provavelmente responsáveis pela deficiência de zinco em pacientes com DII, cuja prevalência varia entre 15% e 40%.⁽²²⁾

A quantidade diária recomendada é de 8mg para mulheres e 11mg para homens. Os sinais de deficiência de zinco incluem hipogeusia, alopecia e cicatrização diminuída, e associa-se a risco aumentado de hospitalizações, cirurgias e complicações. Foi observada uma associação inversa entre o consumo de zinco e potássio e o risco de DC.⁽³⁾

A dose recomendada para suplementação de zinco na presença de deficiência é de 25–50mg durante 2–3 semanas.⁽⁹⁾

O **selênio** é um mineral com propriedades antioxidantes e é absorvido no duodeno e intestino delgado. A deficiência de selênio associa-se a maior risco de doenças musculoesqueléticas, cardiomiopatia, bem como aumento do índice de atividade de gravidade da doença na DII.

Recomenda-se a ingestão de 55lg/dia, no caso de déficit, deve suplementar-se com 100 lg a 400 lg diariamente.⁽⁹⁾

O **cobre** é um mineral envolvido na síntese de neurotransmissores e oxidação celular. A sua concentração aumenta durante a resposta de fase aguda.⁽¹⁹⁾ A deficiência de cobre, apesar de rara, pode manifestar-se como anemia, neutropenia, queda de cabelo, neuropatia periférica, edema e hepatoesplenomegalia.⁽⁹⁾

O **magnésio** desempenha um papel vital na integridade da mucosa intestinal, no metabolismo e na saúde óssea. Os sinais clínicos da sua deficiência incluem manifestações neuromusculares, cardiovasculares, hipocaliemia e alterações no metabolismo do cálcio. A deficiência de magnésio é comum na DII, afetando até 88% dos pacientes, devido às perdas intestinais. Recomenda-se que a ingestão diária seja de 320mg para mulheres e 420mg para homens.⁽⁹⁾

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL NA DII

Estima-se que a prevalência de malnutrição em doentes com DII possa ser até 50% dependendo se se trata de população em ambulatório ou internada.^(24,25) Numa amostra de doentes internados, a probabilidade de apresentar malnutrição foi 5,57 vezes superior nos doentes com DII em comparação com os doentes sem DII.⁽²⁶⁾

A malnutrição associa-se a um aumento do risco de agudizações e menor resposta à terapêutica.⁽²⁴⁾ Em doentes hospitalizados é um fator de risco independente para tromboembolismo venoso, cirurgia urgente, infeções nosocomiais, complicações pós-operatórias e aumento da mortalidade.^(8,15,27)

A prevalência de malnutrição em ambulatório de DII foi de 16%, sendo que mais de metade destes tinham DC (56,8%).^(28,29) O atingimento do intestino delgado na DC associa-se a uma maior incidência de malnutrição e deficiências nutricionais. Além disso, doentes com DC podem desenvolver desnutrição de forma crónica, enquanto pacientes com CU tendem a apresentar uma deficiência nutricional rapidamente progressiva durante uma agudização.^(7,8,10)

As diretrizes atuais recomendam que os pacientes identificados como estando em risco de malnutrição devem ser encaminhados a um nutricionista para uma avaliação formal.⁽¹⁰⁾

Todos os doentes com DII devem ser submetidos a um rastreio regular do estado nutricional através da avaliação clínica, massa gorda e massa muscular, IMC e parâmetros bioquímicos (albumina, transferrina, pré-albumina, colesterol, glicose).⁽⁷⁾

A definição de malnutrição da GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) oferece uma abordagem de duas etapas para o seu diagnóstico. O primeiro é a triagem de pacientes em risco de malnutrição através de ferramentas validadas; o segundo passo é o diagnóstico que requer uma característica fenotípica (perda de peso não intencional, baixo índice de massa corporal, e/ou redução da massa muscular) e um critério etiológico (redução da ingestão ou assimilação de alimentos e/ou inflamação). Os critérios fenotípicos classificam a malnutrição em moderada (estadio 1) e grave (estadio 2) e os critérios etiológicos devem ser usados na orientação da intervenção nutricional.^(7,24,30)

Estão disponíveis algumas ferramentas que permitem avaliar o estado nutricional, entre as quais: O SGA (Subjective Global Assessment) baseia-se na história de perda de peso, ingestão alimentar, sintomas, capacidade funcional e sinais de malnutrição (perda de gordura subcutânea ou massa muscular, edema, ascite);

O MNA (Mini Nutritional Assessment) inclui fatores como alteração de peso, problemas alimentares, problemas de motilidade e estado neuropsicológico;

O NRS 2002 (Nutritional Risk Screening 2002) avalia perda de peso, ingestão alimentar, IMC, gravidade da doença e idade;

O MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) é uma ferramenta de rastreio para adultos malnutridos ou em risco;

Outras ferramentas de triagem nutricional incluem o Nutritional Risk Index e o Onodera's Prognostic Nutritional Index.^(5,7,11,30,31)

Especificamente para pacientes com DII existem as Ferramentas Saskatchewan Inflammatory Bowel Disease Nutrition Risk (SaskIBD-NR) e Inflammatory Bowel Disease Nutrition Self Screening Tool (IBD-NST).⁽⁹⁾

A SaskIBD-NR é uma ferramenta que avalia quatro componentes: sintomas gastrointestinais, perda de peso, anorexia e restrição alimentar. As perguntas sobre sintomas refletem a atividade da DII (ativa ou em remissão). As perguntas sobre o consumo de nutrientes refletem possíveis deficiências de micronutrientes, e as que incidem sobre a perda de peso refletem o *status* de desnutrição

proteico-energética. Um estudo realizado em 75 doentes com DC e 35 com CU, mostrou maior sensibilidade (82,6% vs 26,1%), especificidade (97,7% vs 87,4%), valor preditivo positivo (90,5% vs 35,3%) e valor preditivo negativo (95,5% vs 81,7%) da SaskIBD-NR em comparação com o MUST.^(5,7,31,32)

A IBD-NST é uma ferramenta de auto-triagem para adultos com DII, que inclui parâmetros como o IMC, perda de peso, sinais clínicos da DII e preocupações nutricionais, identificando pacientes em risco e possibilitando a avaliação e suporte nutricional.⁽⁷⁾

Os mecanismos para a alteração da composição corporal na DII incluem diminuição da ingestão calórica e proteica, aumento das necessidades energéticas devido à inflamação, má absorção, sedentarismo, tabagismo e corticoterapia, que tem um efeito catabólico na massa magra. Composições corporais alteradas podem levar a caquexia (perda involuntária de massa muscular, com ou sem perda de massa gorda, astenia e inflamação sistêmica resultante de um desequilíbrio nas necessidades metabólicas e energéticas), miopenia e sarcopenia.⁽⁹⁾

A **miopenia**, presente em até 60% dos pacientes hospitalizados com DII, é definida como diminuição da massa magra, e é um indicador clínico útil de deficiências nutricionais, estando associada a complicações pós-operatórias, risco de ressecção do intestino delgado, fraca resposta aos agentes anti-TNF e osteopenia.⁽¹¹⁾

A **sarcopenia** é a perda de massa muscular associada a diminuição do desempenho. Esta avalia-se medindo a força e a função muscular, e a quantidade de massa magra.^(5,11) A etiologia da sarcopenia inclui o envelhecimento, sedentarismo, presença de doenças inflamatórias, malignas ou endócrinas, e ingestão ou utilização inadequada de nutrientes (anorexia, má absorção, acesso limitado a alimentos saudáveis). A sarcopenia foi identificada como fator de risco independente para a necessidade de cirurgia e complicações pós-operatórias na DII. Pacientes com sarcopenia apresentaram níveis mais baixos de albumina sérica e IMC, e níveis mais altos de PCR.⁽³³⁾

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética fornecem uma medida radiológica da massa muscular, apesar do seu uso ser limitado na prática clínica.⁽¹¹⁾ Atualmente, Dual X-ray Absorptiometry (DEXA) e a análise de impedância bioelétrica (BIA) são consideradas técnicas rápidas e não invasivas para avaliar a sarcopenia. A DEXA é o *gold-standard* para avaliar a composição corporal e quantifica a massa gorda e magra e a DMO. A BIA é uma técnica simples e não invasiva que estima indiretamente a composição corporal usando equações de previsão.⁽¹⁰⁾

A função muscular pode ser avaliada medindo a força de preensão manual, usando um dinamômetro. A evidência sobre a utilidade desta medição na DII é limitada a um estudo que encontrou uma diminuição significativa na força de preensão em pacientes malnutridos em comparação com pacientes bem nutridos com DII.^(9,10)

INDICADORES CLÍNICOS E LABORATORIAIS PARA MONITORIZAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

A monitorização laboratorial do estado nutricional de doentes com DII depende da atividade da doença, localização e estado nutricional do doente.

Embora os níveis de albumina sérica tenham sido historicamente usados como parte da avaliação nutricional, nenhum deles é exclusivamente afetado pela ingestão nutricional - níveis baixos são também observados na inflamação ativa. Da mesma forma, a inflamação sistêmica pode reduzir os níveis de um micronutriente específico (ferro ou vitamina D) na ausência de uma verdadeira deficiência.⁽¹⁶⁾ Assim, segundo a AGA, as proteínas séricas já não são recomendadas para o diagnóstico de malnutrição devido à sua falta de especificidade.^(15,34-36)

RELAÇÃO ENTRE DIETA E INFLAMAÇÃO INTESTINAL

Carne Vermelha

A proteína derivada da carne está sujeita à fermentação intestinal, que produz aminoácidos de cadeia ramificada e substâncias potencialmente tóxicas como amônia, sulfato de hidrogênio e compostos nitrosos, alguns destes podem potencialmente danificar o DNA e promover instabilidade genética.⁽⁴⁾ Em modelos animais, altas doses de sulfato de hidrogênio foram associadas ao desenvolvimento de colite.⁽⁶⁾

Estudos observacionais, incluindo o NHS, encontraram uma associação entre o consumo de carne vermelha e um maior risco de DII.⁽⁶⁾ Um estudo de coorte prospectivo com 191 pacientes com CU em remissão que foram seguidos durante 1 ano, demonstrou que um maior consumo de carne vermelha parece aumentar o risco de agudização com aumento do índice de atividade da doença, mas a sua redução não diminuiu o risco de DC.^(15,19,37) Outro estudo prospectivo com 200 pacientes com DC em remissão não encontrou diferenças na taxa de recidiva entre os grupos com alto consumo de carne (>2 vezes por semana) e baixo consumo (<=1 vez por mês).⁽⁶⁾

Nas agudizações, é recomendado aumentar a ingestão proteica sob a forma de ovos, laticínios, proteínas vegetais e peixes gordurosos. Já o consumo de carne vermelha ou processada deve ser reduzido, especialmente na CU.^(6,38) Na DC, não há evidências de que seja necessário restringir o consumo moderado de carne vermelha não processada, carne de frango magra e ovos.⁽³⁸⁾

Lípidos

Existem quatro tipos de gorduras: 1) gordura saturada, encontrada em laticínios, carne e óleo de palma; 2) AG monoinsaturados, presentes no azeite, óleo de colza e amendoim; 3) AG poli-insaturados (PUFA), incluindo ômega-3 (encontrado em óleos de canola e linhaça, e em peixes gordos) e ômega-6 (encontrado em óleos de sementes, como girassol); e 4) gordura trans, encontrada em pequenas quantidades em fontes animais (por exemplo, manteiga) e em maiores quantidades em fontes alimentares hidrogenadas.⁽⁴⁾

Em modelos experimentais, uma dieta rica em gordura modificou a composição da mucosa e o microbioma intestinal. É importante destacar que os resultados variam não apenas devido à ingestão total de gordura na dieta, mas também de acordo com o tipo de gordura que predomina. Os PUFAs n-6 (ácido linoleico e ácido araquidônico) são precursores de citocinas pró-inflamatórias (prostaglandina, tromboxano), enquanto os PUFAs n-3 (α -linoleico, decosahexanoico e ácidos eicosapentanoico) reduzem a inflamação inibindo a IL-1, IL-6 e TNF- α , e diminuindo a expressão de COX-2 no cólon.^(6,39)

No NHS, observou-se uma tendência para um menor risco de CU naqueles com maior ingestão de PUFA ômega-3 e um aumento do risco com alta ingestão de gorduras trans.⁽⁶⁾ Um estudo prospectivo com 412 pacientes com CU em remissão clínica seguidos durante 12 meses encontrou uma associação entre a ingestão de ácido mirístico, um AG saturado encontrado em óleos de coco e palma, e o surgimento de sintomatologia. Por outro lado, um estudo prospectivo demonstrou um efeito protetor do consumo de ácido decosahexanoico (DHA), um PUFA ômega-3, no desenvolvimento de CU.^(3,4,40)

A European Society for Clinical Nutrition and Malnutrition (ESPEN) e a International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD) recomendam reduzir o consumo de gordura saturada, gordura trans e n-6, e aumentar a ingestão de alimentos ricos em ácido oleico e n-3.^(6,38) A ESPEN não recomenda a ingestão de suplementos de n-3.⁽⁶⁾

Hidratos de Carbono

Algumas dietas utilizam a modificação de hidratos de carbono (HC) como tratamento da DII, pelo facto de estes não serem completamente hidrolisados no lúmen intestinal. Tais HC não digeridos são fermentados por bactérias intestinais, causando proliferação bacteriana, lesão da camada mucosa, ativação da cascata inflamatória e disfunção do epitélio intestinal.⁽⁶⁾

Fibra

As fibras dietéticas (FD) incluem um grupo de HC de origem vegetal, que resistem à digestão enzimática no intestino delgado, alcançando o cólon, onde exercem uma função protetora na barreira intestinal, atuam como substrato para a microbiota intestinal e impedem o sobrecrecimento bacteriano.^(6,10)

O NHS encontrou uma associação inversa entre o consumo de fibras e a DC, mas não com a CU. Noutro estudo, doentes com DC que consumiam mais fibras tinham 40% menos probabilidade de ter uma exacerbação após seis meses, em comparação com aqueles com menor consumo de fibras. Por outro lado, o consumo de fibras em doentes com CU não teve nenhum impacto.⁽¹⁰⁾ O consumo de fibras parece ser benéfico também durante a remissão.^(3,19)

Pode-se afirmar que uma ingestão total de fibras entre 13,4 e 33,4 g/dia é segura em pacientes com DC.⁽⁴¹⁾

A ESPEN e a IOIBD recomendam a diminuição do consumo de fibras insolúveis se houver estenose intestinal ou outros problemas obstrutivos.^(6,38) Já a AGA refere que os doentes com DII e estenoses intestinais sintomáticas podem não tolerar alimentos fibrosos (ou seja, frutas e vegetais crus) devido à sua textura, mas enfatiza a necessidade de uma mastigação e cozedura cuidadosas para uma consistência macia e menos fibrosa.⁽¹⁵⁾

EFEITO DAS DIETAS NA REDUÇÃO SINTOMÁTICA

Globalmente, nenhuma dieta específica provou ser eficaz na manutenção ou obtenção da remissão da DII.⁽¹⁵⁾ No entanto, uma dieta rica em frutas e vegetais, com alto teor de AG n-3 e baixo teor de AG n-6, está associada a um menor risco de desenvolvimento de DII e, portanto, é recomendada.⁽⁸⁾ De maneira geral, a oferta energética deve ser de 30 a 35 kcal/kg/dia, semelhante à população saudável. A necessidade proteica em remissão é semelhante à recomendada para a população em geral (~1 g/kg/dia), já em doença ativa a sua ingestão deve ser aumentada (~1,2 a 1,5 g/kg/dia).⁽⁸⁾

As diretrizes da IOIBD recomendam a eliminação de alimentos processados, nomeadamente ricos em aditivos, como maltodextrina, emulsificantes, espessantes, nanopartículas e compostos de enxofre em todos os doentes com DII. Na prática, isso significa evitar alimentos processados.^(1,38)

1. Dietas de Exclusão

A restrição dietética é uma prática muito comum entre doentes com DII. Cerca de 30-40% dos doentes com DII evitam alguns alimentos na fase de remissão, e mais de 70% durante um período de agudização. Os alimentos mais frequentemente evitados incluem laticínios, alimentos ricos em fibras, carne vermelha, álcool e alimentos com aditivos ou picantes. A restrição de componentes alimentares afeta negativamente a microbiota intestinal, a camada mucosa, a permeabilidade intestinal e a translocação bacteriana, e aumenta até dez vezes o risco de deficiências nutricionais e malnutrição.⁽¹¹⁾

Um estudo comparou a corticoterapia *versus* dieta de eliminação em 78 doentes com DII em remissão. Os pacientes foram instruídos a introduzir diariamente um novo grupo alimentar e a evitar alimentos que sabiam desencadear os sintomas. As taxas de recidiva em dois anos foram menores no grupo tratado com dieta.⁽⁴²⁾

As dietas de exclusão têm sido descritas para alívio de sintomas, mas poucos estudos relatam a indução de remissão, por isso, não estão recomendadas.^(6,17)

2. Dieta Anti-inflamatória

A dieta anti-inflamatória baseia-se na eliminação de alimentos considerados "pró-inflamatórios" e no aumento de "anti-inflamatórios" para promover a restauração da disbiose intestinal. A dieta segue as seguintes premissas: restrição de HC (lactose e açúcares e alguns HC complexos); uso de prebióticos e probióticos (parecem reduzir a inflamação na DII ao alterar favoravelmente a microbiota e restaurar a função da barreira epitelial e mucosa); redução de gordura total, gordura saturada e hidrogenada, e aumento da ingestão de n-3; adaptação da textura dos alimentos aos sintomas (líquidos, moles ou cozidos) e minimização da ingestão de fibras.⁽⁶⁾

Num estudo, a implementação da dieta em doentes com DC permitiu que 60% reduzisse as doses de medicamentos utilizados. Outro estudo mostrou um efeito significativo da dieta anti-inflamatória na restauração da microflora intestinal.⁽¹⁾

No entanto, a falta de evidências sólidas, devido à heterogeneidade da dieta, significa que não podemos tirar conclusões sobre a eficácia da mesma.⁽⁶⁾

3. Dieta Low-FODMAP

Os FODMAP (Oligossacarídeos Fermentáveis, Dissacarídeos, Monossacarídeos e Polióis) consistem num conjunto de alimentos que passam por um processo de digestão parcial, provocando o aumento da absorção de água no intestino delgado. As principais restrições são a lactose, algumas frutas, legumes e leguminosas e alimentos com glúten, não pelo glúten, mas pelo alto teor em FODMAP. No cólon, sofrem fermentação bacteriana, levando à produção excessiva de gás, causando distensão, dor abdominal, e flatulência.⁽¹⁾ A dieta pobre em FODMAP consiste na eliminação de todos os alimentos ricos em FODMAP com o objetivo de aliviar os sintomas digestivos.⁽⁶⁾

Alguns estudos apontam que uma dieta baixa em FODMAP é capaz de reduzir os sintomas em 50% a 80% dos pacientes com DII.^(1,6,10,11) Durante um acompanhamento a 88 pacientes com DII durante seis semanas seguindo uma dieta pobre em FODMAPs, demonstrou-se melhoria da dor abdominal, distensão e diarreia em 72% dos pacientes com DC e 78% dos pacientes com CU sem inflamação ativa.⁽⁴³⁾ Noutro estudo com 55 doentes com DII em remissão, que seguiram uma dieta baixa em FODMAP durante 6 semanas foram encontrados valores mais baixos de calprotectina fecal e redução na atividade da doença.⁽⁴⁴⁾

Por outro lado, estudos demonstraram que a dieta pobre em FODMAP resulta na redução de microrganismos do microbioma intestinal que se associam à remissão endoscópica da doença, e na redução da de butirato - um nutriente essencial para a saúde do epitélio intestinal.⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾

As diretrizes da AGA (American Gastroenterological Association) e IOIBD afirmam que a dieta pobre em FODMAP pode ser usada em pacientes com sintomas funcionais em remissão, embora com controlo nutricional apertado para prevenir deficiências.^(2,6,38)

4. Dieta Isenta em Glúten (DIG)

O glúten é um conjunto de proteínas, gliadina e glúten, encontradas em cereais (trigo, cevada, centeio, aveia). Essas proteínas são resistentes a enzimas proteolíticas, gerando peptídeos que podem atravessar a barreira intestinal e ativar o sistema imunológico, causando "intolerância ao glúten". A prevalência da Doença Celíaca em pacientes com DII é reduzida (entre 0,5% e 5%), mas a prevalência da Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca varia de 4,9% a 27%. Num estudo observacional retrospectivo com mais de 1600 pacientes com DII, 65% dos doentes relataram melhoria nos sintomas, 38% relatou redução no número de agudizações e 23,6% que necessitavam de menor número de medicamentos para controlo sintomático.⁽⁴⁸⁾ Não é claro se a melhoria sintomática é devida à eliminação do glúten ou à coexistência do glúten e FODMAPs nos mesmos alimentos. Devido à falta de evidência as diretrizes clínicas da IOIBD, ESPEN e AGA não recomendam uma DIG para DII.^(1,6,38,48)

5. Specific Carbohydrate Diet

A *Specific Carbohydrate Diet* (SCD) é caracterizada pela eliminação de todos os HC da dieta, exceto monossacarídeos (frutose, galactose e glicose), encontrados no mel e fruta, que são absorvidos nas secções proximais do TGI. Os polissacarídeos e dissacarídeos, como não são totalmente digeridos no lúmen intestinal, podem aumentar a fermentação bacteriana no cólon, alteram a microbiota intestinal e causando sobrecrecimento bacteriano, resultando em sintomas digestivos.^(1,4,6)

A SCD tem sido usada para controlar sintomas e induzir remissão, principalmente em crianças. Foi observada uma redução nos índices clínicos de gravidade, e aumento da remissão endoscópica. Outro estudo em pacientes pediátricos com DII demonstrou que a adesão à SCD durante 3 meses levou a uma redução nos marcadores inflamatórios séricos e fecais (albumina, hematócrito, PCR, calprotectina fecal).^(4,6)

Num estudo com 194 doentes com DC, a SCD melhorou os sintomas em metade dos pacientes e reduziu os níveis de calprotectina fecal em 35%, todavia essas taxas foram comparáveis à dieta mediterrânea utilizada como controlo.⁽⁴⁹⁾

Foram ainda observadas mudanças na composição microbiana intestinal após 12 semanas de SCD com um aumento na diversidade e uma diminuição de espécies invasivas.⁽⁴⁾

6. Dieta Sem Lactose

A lactose é um dissacarídeo encontrado no leite e derivados, digerida pela lactase intestinal. A deficiência de lactase faz com que a lactose alcance o cólon e seja fermentada por bactérias, produzindo excesso de gás e água. Os sintomas digestivos dependem da quantidade consumida, podem manifestar-se com distensão, dor abdominal, diarreia e flatulência.

Cerca de 67% dos pacientes com DII limitam a ingestão de laticínios, no entanto, a prevalência de intolerância à lactose (IL) é semelhante à população geral podendo variar entre 20 e 30%.⁽²⁾ Um estudo observacional com 165 pacientes com DII não encontrou diferenças na sintomatologia nem atividade da doença relacionados com o consumo de lactose.⁽⁶⁾

Segundo a AGA, a exclusão da lactose da dieta não é recomendada, exceto em doentes intolerantes ou que relacionam diretamente os sintomas digestivos com o seu consumo. Se os doentes tolerarem parcialmente a lactose, podem consumir produtos lácteos sem lactose ou com baixo teor para atender às necessidades diárias de cálcio.⁽⁶⁾

De acordo com a ECCO e ESPEN, introduzir qualquer dieta de eliminação em pacientes com DII, sem intolerância alimentar confirmada, é prejudicial, visto que a sua eliminação está associada a risco de deficiência de cálcio e vitamina D.^(1,2)

7. Plant Based Diet

A *plant-based diet* (PBD) é baseada na teoria de que, ao seguirmos uma dieta oposta à Dieta Ocidental, podemos modificar a microbiota intestinal, promovendo a formação de butirato e outros AG de cadeia curta, que foram associados a uma melhor resposta ao tratamento. A PBD consiste numa dieta ovolactovegetariana, que introduz o consumo de peixe uma vez por semana e carne a cada duas semanas, com consumo diário de frutas, vegetais, legumes e iogurte. Já o consumo de álcool, açúcares e gorduras animais deve ser evitado.⁽⁶⁾

Em relação à DC, a combinação de *infliximab* com a PBD num estudo com 46 doentes obteve uma taxa de remissão de 96% em 2 anos. Já na CU, a taxa de agudização foi de 14% em 1 ano.⁽⁵⁰⁾ Dois ensaios Japoneses prospetivos com doentes com DII em vários estados de severidade e extensão, concluíram que a PBD, associada à terapia farmacológica, tem um efeito protetor de agudizações da DII.^(19,51,52)

8. Dieta Mediterrânea

A Dieta Mediterrânea (DM) baseia-se num alto consumo de frutas, vegetais, cereais, leguminosas, gorduras insaturadas (como o azeite virgem extra, frutos secos), uma ingestão moderada de laticínios, peixes e vinho tinto, e baixa ingestão de carne vermelha, gorduras saturadas, açúcares e alimentos processados. Para além disso, com recurso a técnicas culinárias simples (assados, cozidos, grelhados).^(2,6,15)

Um componente importante da DM em doentes com DII é o alto teor de fibras, que promove uma microflora intestinal saudável.^(1,2,6) O consumo de vinho tinto também foi associado ao aumento de *Faecalibacterium prausnitzii*, que foi proposto como tendo propriedades anti-inflamatórias em pacientes com DII.⁽³⁾

A adesão à DM mostrou melhoria em variáveis relacionadas à síndrome metabólica, redução da esteatose hepática e melhoria nos índices de inflamação e atividade da doença em pacientes com DII.^(2,6,11)

Devido ao seu alto teor de antioxidantes, como as vitaminas A, C, β -caroteno, minerais e flavonoides, a dieta mediterrânea parece ter efeitos anti-inflamatórios.^(1,2) Estudos observacionais mostraram uma associação entre a DM e uma menor incidência de DII.⁽⁶⁾

Após seis semanas, a DM levou à remissão clínica (Índice de Atividade da Doença de Crohn < 150) em quase metade dos pacientes, e à redução de 35% nos níveis de calprotectina, mas sem mudanças significativas na microbiota intestinal.⁽¹⁾

Um estudo prospetivo, randomizado de 6 semanas com 191 participantes demonstrou que a DM e a SCD são igualmente eficazes na obtenção de remissão sintomática e na normalização da calprotectina fecal e PCR.^(15,49)

O NHS demonstrou que um alto consumo de frutas e vegetais, produtos integrais, peixes e aves durante a adolescência, reduz o risco de desenvolver DC em 53%.⁽¹⁾

Segundo a AGA, uma DM saudável será benéfica para os doentes com DII, mas pode exigir adaptações da textura dos alimentos no caso de estenoses ou obstruções intestinais.⁽¹⁵⁾ A IOIBD e a ESPEN não fazem referência direta à DM, mas fazem recomendações como maior ingestão de frutas, vegetais e AG ômega-3, redução do consumo de gorduras saturadas, alimentos processados e carne vermelha. Assim, a DM parece poder ser recomendada em pacientes na fase de remissão.⁽⁶⁾

9. Dieta Paleolítica

A principal premissa da Dieta Paleolítica (DP) é a de que a genética e o trato digestivo humano contemporâneo não evoluíram tão rapidamente quanto o padrão alimentar moderno. A DP consiste em consumir apenas alimentos disponíveis durante a era Paleolítica: frutas silvestres, vegetais e produtos animais. Todos os cereais, açúcares e produtos processados são retirados, e técnicas culinárias elaboradas não são permitidas. A restrição de HC presente na DP pode ter benefícios sintomáticos em pacientes com DII, tal como nas dietas mencionadas anteriormente (FODMAP, GFD e SCD), no entanto, consiste num alto consumo de proteína animal.⁽⁶⁾

INDICAÇÕES PARA NUTRIÇÃO ENTÉRICA (NE) E NUTRIÇÃO PARENTÉRICA (NP)

A otimização do estado nutricional no período pré-operatório contribui para melhores resultados cirúrgicos, sendo recomendado o início precoce da terapia nutricional em doentes com malnutrição e/ou consumo alimentar insuficiente.⁽³³⁾ Doentes com DC que recebem suporte nutricional pré-operatório têm 74% menos probabilidade de ter complicações pós-operatórias em comparação com aqueles sem suporte nutricional.^(15,19)

A intervenção nutricional pode consistir num ou mais dos seguintes: suplementos nutricionais orais (SNO), nutrição entérica (NE), nutrição parentérica (NP).⁽⁵⁾

A decisão sobre a via ideal de nutrição na DII deve ser tido em consideração a capacidade de ingestão por via oral, a capacidade de absorção do TGI, o estado nutricional e inflamatório, e os objetivos terapêuticos. Quando seguro e viável, o uso da via oral ou entérica é o método preferencial para suporte nutricional, sendo a alimentação oral preferível à alimentação por sonda. Os Suplementos Nutricionais Oraís (SNO) são suplementos alimentares utilizados quando a dieta por si só não é suficiente para atender às necessidades nutricionais. Os SNO geralmente são consumidos entre as refeições para fornecer suplementação da ingestão nutricional sem comprometer a ingestão de alimentos, podendo-se alcançar uma ingestão suplementar de até 600 kcal/dia.^(8,27) Os SNO podem ser mal tolerados devido a sintomas como náuseas, vômitos e anorexia.⁽⁵⁾

É amplamente aceite que a NE é preferível à NP porque está associada a uma menor incidência de complicações. As vantagens em utilizar o TGI para fornecer suporte nutricional incluem custos mais baixos, redução da resposta inflamatória, a presença de nutrientes no lúmen intestinal (considerada um fator trófico para a mucosa), prevenção da translocação bacteriana, preservação da integridade da barreira epitelial (exerce um efeito anti-inflamatório na mucosa intestinal com aumento de IGF-1 e diminuição de IL-6) e evicção das complicações relacionadas ao acesso intravenoso.^(5,10) Contudo, a NE não é isenta de riscos, nomeadamente risco de aspiração, diarreia, deslocamento inadequado do tubo, náuseas, vômitos e obstrução.⁽⁵³⁾

A NE é a primeira escolha em doentes em risco/malnutridos que não conseguem atingir as metas calóricas através da alimentação oral e têm uma ou mais características que interferem com a adequada ingestão oral, nomeadamente diminuição do nível de consciência ou cognição, distúrbios neurológicos, neoplasias da cabeça, pescoço e TGI superior.⁽³⁰⁾ Na prática, a NE deve ser administrada na malnutrição moderada com expectativa de ingestão alimentar insuficiente durante pelo menos 7 dias, ingestão alimentar insuficiente durante pelo menos 10 dias, ou hipercatabolismo moderado/severo.⁽¹⁰⁾

A NE pode ser administrada como um complemento à terapêutica de indução para doentes com doença ativa malnutridos. Numa meta-análise com 194 pacientes com DC ativa, a NE foi 35% menos eficaz na indução da remissão em comparação com a terapia com corticóides.⁽⁴²⁾

A NP deve complementar a NE se mais de 60% das necessidades energéticas não puderem ser atendidas pela via entérica, ou quando esta não for possível (obstrução, *leak* anastomótico, fístula)⁽¹⁹⁾ A NP exclusiva é indicada em doentes com diarreia e vômitos graves, obstrução intestinal, choque, isquemia intestinal, íleo paralítico, Síndrome do Intestino Curto, fístula de alto débito e hemorragia intestinal.^(8,10,15,33)

Uma revisão da AGA concluiu que a NP administrada como terapia de indução não proporcionou benefícios em comparação com o placebo.⁽⁴²⁾

NUTRIÇÃO ENTÉRICA EXCLUSIVA (NEE)

A NEE consiste no aporte da totalidade das necessidades nutricionais sob uma fórmula administrada via oral ou por sonda nasogástrica durante um período de 6 a 8 semanas.⁽¹⁵⁾ O objetivo é melhorar o equilíbrio de nitrogénio e facilitando a cicatrização da mucosa sem recorrer à NP total.^(4,11) Contudo, a NEE reduz significativamente a diversidade bacteriana intestinal.^(4,11)

Um ensaio randomizado em pacientes pediátricos mostrou que a NEE durante 10 semanas tem efeitos comparáveis aos corticosteroides na atividade clínica da doença, todavia efeitos superiores na cicatrização da mucosa, para além de corrigir deficiências nutricionais e promover o crescimento.^(4,11)

Atualmente, a NEE é a terapia de primeira linha em crianças com DC, com taxas de remissão de 60% até 80%.⁽⁵⁴⁾ A NEE também é eficaz na indução de remissão em adultos com DC com atividade ligeira, com taxas de remissão de 45% (11), embora não seja recomendada como primeira linha pois os seus efeitos são inferiores ao tratamento farmacológico.⁽⁸⁾

A AGA considera a NEE como terapia de indução de remissão clínica e de resposta endoscópica apresenta maior evidência na população pediátrica comparativamente com a população adulta com DC.⁽¹⁵⁾

A evidência da NEE em pacientes com CU é limitada a um estudo com 62 crianças (24 com DC, 15 com CU e 25 controlos) que mostrou melhorias na atividade da doença em 4 semanas⁽⁵⁵⁾, e a um ensaio randomizado com 32 adultos com CU ativa, e 30 controlos que receberam o tratamento *standard*, no qual a NEE associada à terapia médica *standard* obtiveram uma menor taxa de falência dos corticosteróides, maior redução nos níveis de PCR e calprotectina fecal, menor tempo de internamento e níveis mais altos de albumina do que a terapia *standard* isolada. Atualmente, a NEE não é rotineiramente usada na CU.^(11,56)

Um estudo prospetivo com doentes adultos malnutridos com DC submetidos a NEE pré-operatória tiveram taxas de complicações pós-operatórias comparáveis aos resultados em pacientes bem nutridos com DC.⁽⁵⁷⁾

Em pacientes com estenoses intestinais, doze semanas de NEE parecem aliviar as estenoses relacionadas à DII (81,4%) e alcançar remissão sintomática.^(8,11)

Dieta de Exclusão da Doença de Crohn (DEDC)

A DEDC consiste num regime que combina a NE parcial com 50% das calorias provenientes de um SNO e uma pequena lista de alimentos permitidos com baixo teor de fibra, taurina e gordura saturada. Ela é implementada em 3 fases (fase 1, da semana 1-6; fase 2, da semana 7-12; e fase 3, da semana 13 em diante). A dieta progride lentamente para incorporar mais alimentos na fase 2, mantendo 25% da ingestão diária calórica proveniente da NE parcial.⁽⁵⁸⁾

A DEDC parece ser uma terapia eficaz para a indução da remissão clínica e da resposta endoscópica na DC ligeira a moderada de duração relativamente curta.^(8,15)

Em dois estudos que comparam a eficácia da NEE com a DEDC em crianças com DC leve a moderada, verificou-se que a CDED foi melhor tolerada do que a NEE e igualmente eficaz na indução da remissão clínica.^(8,59,60)

OUTRAS ESTRATÉGIAS DE OTIMIZAÇÃO DO ESTADO NUTICIONAL

Pré- e Probióticos

Os probióticos são microrganismos vivos que, em doses adequadas, contribuem para o equilíbrio da microbiota intestinal, e incluem bactérias ácido lácticas e alguns fungos, como o *Saccharomyces cerevisiae*.⁽³⁹⁾ Estas bactérias não patogênicas aderem à mucosa intestinal e estimulam a secreção de IgA e muco, reduzem as citocinas pró-inflamatórias (TNF, IL-1, IL-6) e aumentam citocinas anti-inflamatórias (IL-10, TGF- β).

Os prebióticos consistem em HC não digeríveis que estimulam seletivamente o crescimento e a atividade de bactérias benéficas da microbiota intestinal. Desta forma, os prebióticos servem de alimento para as bactérias probióticas, como as bifidobactérias.

As recomendações de 2017 da Organização Mundial de Gastroenterologia indicam que, no caso da DC, não há evidências de que os probióticos tenham um efeito benéfico na manutenção da remissão.^(8,17,39) Na CU, sugerem que alguns probióticos são seguros e eficazes em alcançar resposta ao tratamento e induzir a remissão da doença.^(8,39) A terapia com *Escherichia coli* Nissle 1917 pode ser considerada em pacientes com CU leve a moderada para a indução de remissão.⁽⁴²⁾ Existem dois estudos multicêntricos, randomizados que usaram uma combinação de 8 probióticos (VSL#3) que demonstraram uma diminuição no Índice de Atividade de Doença e uma taxa de remissão mais alta ao longo de 12 semanas em pacientes com CU ativa leve a moderada.^(17,61,62)

No primeiro estudo, contudo, as taxas de remissão após 6 semanas não foram diferentes (43,7% vs 31,5%). No segundo estudo, as taxas de remissão após 12 semanas foram significativamente mais elevadas em comparação com o placebo (42,9% com os probióticos vs 15,7% com placebo).⁽⁶²⁾ Para além disso, verificou-se uma maior cicatrização da mucosa com probióticos (32% vs 14,7%).⁽⁶¹⁾

Para além disso, o VSL#3 e os medicamentos convencionais parecem ter um efeito sinérgico. Embora o mecanismo seja desconhecido, sugere-se que o VSL#3 poderia aumentar os efeitos anti-inflamatórios dos 5-ASA, inibir a produção de radicais livres e suprimir a produção de leucotrienos e IL-1.⁽⁶³⁾

CONCLUSÃO

A nutrição tornou-se uma componente essencial na gestão multidisciplinar da DII, desde a prevenção da malnutrição até ao tratamento da doença ativa e suas complicações.

O objetivo do suporte nutricional em doentes com DII é prevenir e tratar a malnutrição e melhorar o estado inflamatório. Nesse sentido, a nutrição entérica é mais benéfica do que a nutrição parentérica devido aos seus efeitos diretos no intestino.

Apesar do surgimento de novas terapêuticas da DII nas últimas décadas, a necessidade de cirurgia em doentes com DII foi modestamente reduzida. O estado nutricional é um importante fator envolvido na morbilidade e mortalidade peri-operatórias. No doente cirúrgico com DII, podem existir vários fatores associados à malnutrição, nomeadamente a redução da ingestão oral, má absorção, perdas de nutrientes, catabolismo, presença de complicações como fístulas, estenoses e abscessos, atividade inflamatória sistémica e complicações sépticas.

A malnutrição associa-se a desfechos clínicos desfavoráveis, pior resposta à terapêutica e a um impacto negativo na qualidade de vida. A avaliação nutricional deve incluir uma avaliação da ingestão calórica e do gasto energético, avaliação imagiológica e medição da capacidade funcional. A monitorização nutricional e a prevenção de deficiências nutricionais são provavelmente a chave para o sucesso na manutenção do estado nutricional.

O aconselhamento dietético apropriado da DII pode permitir obter melhoria dos sintomas, melhoria da qualidade de vida e manutenção da remissão, pelo que o uso da dieta na prevenção e tratamento da DII pode ser uma estratégia terapêutica. A apresentação clínica heterogénea da DII torna necessário que as recomendações dietéticas sejam individualizadas. Devido à falta de evidências sólidas, as sociedades científicas fornecem recomendações dietéticas gerais, no entanto, parece razoável evitar a Dieta Ocidental. A Dieta Mediterrânea parece ser o padrão alimentar mais benéfico em doentes com DII. No entanto, a nutrição na DII é uma área que carece de mais estudos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Godala M, Gaszyńska E, Zatorski H, Małecka-Wojcieszko E. Dietary Interventions in Inflammatory Bowel Disease. Vol. 14, *Nutrients*. MDPI; 2022.
2. Roncoroni L, Gori R, Elli L, Tontini GE, Doneda L, Norsa L, et al. Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Narrative Review. Vol. 14, *Nutrients*. MDPI; 2022.
3. Khalili H, Chan SSM, Lochhead P, Ananthakrishnan AN, Hart AR, Chan AT. The role of diet in the aetiopathogenesis of inflammatory bowel disease. Vol. 15, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. Nature Publishing Group; 2018. p. 525–35.
4. Wark G, Samocha-Bonet D, Ghaly S, Danta M. The role of diet in the pathogenesis and management of inflammatory bowel disease: A review. Vol. 13, *Nutrients*. MDPI AG; 2021. p. 1–26.
5. Chiu E, Oleynick C, Raman M, Bielawska B. Optimizing inpatient nutrition care of adult patients with inflammatory bowel disease in the 21st century. Vol. 13, *Nutrients*. MDPI AG; 2021.
6. Serrano-Moreno C, Brox-Torrecilla N, Arhip L, Romero I, Morales Á, Carrascal ML, et al. Diets for inflammatory bowel disease: What do we know so far? Vol. 76, *European Journal of Clinical Nutrition*. Springer Nature; 2022. p. 1222–33.
7. Jabłońska B, Mrowiec S. Nutritional Status and Its Detection in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. Vol. 15, *Nutrients*. MDPI; 2023.
8. Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL, et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*. 2023 Mar 1;42(3):352–79.
9. Russell LA, Balart MT, Serrano P, Armstrong D, Pinto-Sanchez MI. The complexities of approaching nutrition in inflammatory bowel disease: current recommendations and future directions. *Nutr Rev*. 2022 Feb 1;80(2):215–29.
10. Balestrieri P, Ribolsi M, Guarino MPL, Emerenziani S, Altomare A, Cicala M. Nutritional aspects in inflammatory bowel diseases. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020.
11. Fitzpatrick JA, Melton SL, Yao CK, Gibson PR, Halmos EP. Dietary management of adults with IBD — the emerging role of dietary therapy. Vol. 19, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. Nature Research; 2022. p. 652–69.
12. Sartor RB. Current concepts of the etiology and pathogenesis of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 1995 Sep;24(3):475–507.
13. Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 2014 Jan 7;20(1):91–9.
14. Klek S, Soeters PB. Nutritional Support in Gastrointestinal Diseases Topic 12 Module 12.1 Compromised Gut. 2018.
15. Hashash JG, Elkins J, Lewis JD, Binion DG. AGA Clinical Practice Update on Diet and Nutritional Therapies in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Expert Review. *Gastroenterology*. 2024 Mar 1;166(3):521–32.
16. Vagianos K, Bector S, McConnell J, Bernstein CN. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2007 Jul;31(4):311–9.
17. Meier R. Nutritional Support in Gastrointestinal Diseases Topic 12 Module 12.4 Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. 2018.
18. Gordon H, Burisch J, Ellul P, Karmiris K, Katsanos K, Allocca M, et al. ECCO Guidelines on Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2023 Jun 23;
19. Valvano M, Capannolo A, Cesaro N, Stefanelli G, Fabiani S, Frassino S, et al. Nutrition, Nutritional Status, Micronutrients Deficiency, and Disease Course of Inflammatory Bowel Disease. Vol. 15, *Nutrients*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
20. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, Birgegård G, Danese S, Gisbert JP, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in

- inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2024 Mar 31];9(3):211–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25518052/>
21. Battat R, Kopylov U, Szilagyi A, Saxena A, Rosenblatt DS, Warner M, et al. Vitamin B12 deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence, risk factors, evaluation, and management. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2014 [cited 2024 Mar 31];20(6):1120–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24739632/>
22. Kilby K, Mathias H, Boisvenue L, Heisler C, Jones JL. Micronutrient absorption and related outcomes in people with inflammatory bowel disease: A review. *Nutrients*. 2019 Jun 1;11(6).
23. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Jan 10 [cited 2024 Mar 31];368(2):149–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23301732/>
24. Viganò C, Sampietro GM. Nutritional optimization in medical and surgical treatment of IBD patients. *Digestive and Liver Disease*. Elsevier B.V.; 2023.
25. Anoushka Dua MCJSSNJBNI. Impact of malnutrition and nutrition support in hospitalised patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;
26. Nguyen GC, Munsell M, Harris ML. Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2008 Aug [cited 2024 Mar 31];14(8):1105–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18302272/>
27. Pirlich M, Poulia KA, De Van Der Schueren M, Norman K. Approach to Oral and Enteral Nutrition in Adults Topic 8 Module 8.2 Hospital Diet and Oral Nutritional Supplements (Sip feeds). 2020.
28. Pulley J, Todd A, Flatley C, Begun J. Malnutrition and quality of life among adult inflammatory bowel disease patients. *JGH Open* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2024 Mar 31];4(3):454–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32514453/>
29. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B, Merino O, Batanero R, Dueñas-Sadornil C, et al. Prevalence of Malnutrition and Nutritional Characteristics of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2017 Dec 4 [cited 2024 Mar 31];11(12):1430–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28981652/>
30. Zanetti M. Approach to Oral and Enteral Nutrition in Adults Topic 8 Module 8.1 Indications, Contraindications, Complications and Monitoring of EN Learning Objectives. 2020.
31. Li S, Ney M, Eslamparast T, Vandermeer B, Ismond KP, Kroeker K, et al. Systematic review of nutrition screening and assessment in inflammatory bowel disease. Vol. 25, *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Co; 2019. p. 3823–37.
32. Haskey N, Pena-Sanchez JN, L Jones J, A Fowler S. Development of a screening tool to detect nutrition risk in patients with inflammatory bowel disease. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018 Jul;27(4):756–62.
33. Rocha R, de J Santos G, Santana G. Influence of nutritional status in the postoperative period of patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2021 Sep 5;12(5):90–9.
34. Marcason W. Should Albumin and Prealbumin Be Used as Indicators for Malnutrition? *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2024 Mar 31];117(7):1144. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28648265/>
35. Evans DC, Corkins MR, Malone A, Miller S, Mogensen KM, Guenter P, et al. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2024 Mar 31];36(1):22–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33125793/>
36. Yeh DD, Johnson E, Harrison T, Kaafarani HMA, Lee J, Fagenholz P, et al. Serum Levels of Albumin and Prealbumin Do Not Correlate With Nutrient Delivery in Surgical Intensive Care Unit Patients. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2024 Mar 31];33(3):419–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29665145/>

37. Jowett SL S, CJ PM. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut*. 2004;53:1479–84.
38. Levine A, Rhodes JM, Lindsay JO, Abreu MT, Kamm MA, Gibson PR, et al. Dietary Guidance From the International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases. Vol. 18, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. W.B. Saunders; 2020. p. 1381–92.
39. Kikut J, Konecka N, Ziętek M, Kulpa D, Szczuko M. Diet supporting therapy for inflammatory bowel diseases. Vol. 60, *European Journal of Nutrition*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 2275–91.
40. L. Barnes E, Nestor M, Onyewadume L, S. de Silva P, R. Korzenik J. High Dietary Intake of Specific Fatty Acids Increases Risk of Flares in Patients With Ulcerative Colitis in Remission During Treatment With Aminosalicylates. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2017 Sep;15(9):1390–6.
41. Serrano Fernandez V, Seldas Palomino M, Laredo-Aguilera JA, Pozuelo-Carrascosa DP, Carmona-Torres JM. High-Fiber Diet and Crohn's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 2024 Mar 31];15(14). Available from: /pmc/articles/PMC10384554/
42. Mark H DeLegge. Nutrition and dietary management for adults with inflammatory bowel disease [Internet]. Available from: www.uptodate.com
43. Prince AC, Myers CE, Joyce T, Irving P, Lomer M, Whelan K. Fermentable carbohydrate restriction (Low FODMAP Diet) in clinical practice improves functional gastrointestinal symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 May 1;22(5):1129–36.
44. Bodini G, Zanella C, Crespi M, Lo Pumo S, Demarzo MG, Savarino E, et al. A randomized, 6-wk trial of a low FODMAP diet in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrition*. 2019 Nov 1;67–68:110542.
45. Varela E, Manichanh C, Gallart M, Torrejón A, Borrueal N, Casellas F, et al. Colonisation by *Faecalibacterium prausnitzii* and maintenance of clinical remission in patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Jul;38(2):151–61.
46. Ng SC, Benjamin JL, McCarthy NE, Hedin CRH, Koutsoumpas A, Plamondon S, et al. Relationship between human intestinal dendritic cells, gut microbiota, and disease activity in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011 Oct;17(10):2027–37.
47. Sokol H, né dicte Pigneur B, Watterlot L, Lakhdari O, Bermú dez-Humará LG, Gratadoux JJ, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients [Internet]. 2008. Available from: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0804812105
48. Herfarth HH, Martin CF, Sandler RS, Kappelman MD, Long MD. Prevalence of a gluten-free diet and improvement of clinical symptoms in patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(7):1194–7.
49. Lewis JD, Sandler RS, Brotherton C, Brensinger C, Li H, Kappelman MD, et al. A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2021 Sep 1;161(3):837-852.e9.
50. Chiba M, Tsuji T, Komatsu M. How to Optimize Effects of Infliximab in Inflammatory Bowel Disease: Incorporation of a Plant-Based Diet. Vol. 158, *Gastroenterology*. W.B. Saunders; 2020. p. 1512.
51. Chiba M, Abe T, Tsuda H, Sugawara T, Tsuda S, Tozawa H, et al. Lifestyle-related disease in Crohn's disease: Relapse prevention by a semi-vegetarian diet. *World J Gastroenterol*. 2010 May 28;16(20):2484–95.
52. Chiba M, Nakane K, Tsuji T, Tsuda S, Ishii H, Ohno H, et al. Relapse Prevention by Plant-Based Diet Incorporated into Induction Therapy for Ulcerative Colitis: A Single-Group Trial. *Permanente Journal*. 2019;23(2).

53. Shaffer J, Klek S, Dudrick's Memorial Hospital S. Nutritional Support in Gastrointestinal Diseases Topic 12 Module 12.3 Nutrition and Gastrointestinal Fistulas Learning Objectives. 2018.
54. Heuschkel RB. Enteral nutrition in children with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2000 [cited 2024 Mar 31];31(5):575. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11144448/>
55. Wedrychowicz A, Kowalska-Duplaga K, Jedynak-Wasowicz U, Pieczarkowski S, Sladek M, Tomasik P, et al. Serum concentrations of VEGF and TGF- β 1 during exclusive enteral nutrition in IBD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Aug;53(2):150–5.
56. Triantafillidis JK, Vagianos C, Papalois AE. The Role of Enteral Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Current Aspects. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015 Feb 22 [cited 2024 Mar 31];2015. Available from: [/pmc/articles/PMC4352452/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25445245/)
57. Costa-Santos MP, Palmela C, Torres J, Ferreira A, Velho S, Ourô S, et al. Preoperative enteral nutrition in adults with complicated Crohn's disease: Effect on disease outcomes and gut microbiota. *Nutrition* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2024 Mar 31];70S. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34301372/>
58. Yanai H, Levine A, Hirsch A, Boneh RS, Kopylov U, Eran HB, et al. The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 Mar 31];7(1):49–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739863/>
59. Niseteo T, Sila S, Trivić I, Mišak Z, Kolaček S, Hojsak I. Modified Crohn's disease exclusion diet is equally effective as exclusive enteral nutrition: Real-world data. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2024 Mar 31];37(2):435–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34339527/>
60. Levine A, Wine E, Assa A, Sigall Boneh R, Shaoul R, Kori M, et al. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2024 Mar 31];157(2):440-450.e8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31170412/>
61. Scott FI, Aberra F. VSL#3 for ulcerative colitis: Growing evidence? Vol. 140, *Gastroenterology*. W.B. Saunders; 2011. p. 1685–6.
62. Sood A, Midha V, Makharia GK, Ahuja V, Singal D, Goswami P, et al. The Probiotic Preparation, VSL#3 Induces Remission in Patients With Mild-to-Moderately Active Ulcerative Colitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2009 Nov 1;7(11):1202-1209.e1.
63. Hrdý J, Alard J, Couturier-Maillard A, Boulard O, Boutillier D, Delacre M, et al. *Lactobacillus reuteri* 5454 and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* 5764 improve colitis while differentially impacting dendritic cells maturation and antimicrobial responses. *Sci Rep*. 2020 Dec 1;10(1).

