



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

KAMILA MARIA OLIVEIRA SALES

**ESTADO NUTRICIONAL, SINTOMAS DISPÉPTICOS E NÍVEIS DE GRELINA EM
PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA DE CROHN-CORRELAÇÃO COM A
ATIVIDADE DA DOENÇA**

FORTALEZA

2013

KAMILA MARIA OLIVEIRA SALES

**ESTADO NUTRICIONAL, SINTOMAS DISPÉPTICOS E NÍVEIS DE GRELINA EM
PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA DE CROHN- CORRELAÇÃO COM A
ATIVIDADE DA DOENÇA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará como requisito para o título de mestre em Ciências Médicas. Área de concentração: Nutrição e doença inflamatória intestinal.

Orientador: Prof. Dr. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza.

FORTALEZA

2013

KAMILA MARIA OLIVEIRA SALES

**ESTADO NUTRICIONAL, SINTOMAS DISPÉPTICOS E NÍVEIS DE GRELINA EM
PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA DE CROHN- CORRELAÇÃO COM A
ATIVIDADE DA DOENÇA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará como requisito para o título de mestre em Ciências Médicas. Área de concentração: Nutrição e doença inflamatória intestinal.

Aprovada em ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza (Orientador)
Universidade Federal do Ceará

Dra. Maria Teresa Gonçalves de Medeiros
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dra. Helena Maria de Albuquerque Ximenes
Universidade de Fortaleza

RESUMO

A perda de peso é uma queixa comum dos pacientes com doença de Crohn, estando a desnutrição presente em 30-80% dos portadores dos casos. Foi demonstrado que pacientes com doença de Crohn em inatividade apresentam sintomas dispépticos relacionados com alteração no esvaziamento gástrico. No entanto, a correlação da atividade da doença com os parâmetros antropométricos, nutricionais e de saciedade ainda é objeto de investigação. Portanto, o objetivo do nosso estudo foi correlacionar a atividade da doença com o estado nutricional, sintomas dispépticos, esvaziamento gástrico, saciedade e níveis de grelina em pacientes com doença de Crohn. Trata-se de um estudo transversal, analítico e quantitativo realizado em vinte pacientes com doença de Crohn, classificados segundo um Índice de Atividade de Doença de Crohn (Crohn's Disease Activity Index – CDAI). Os pacientes foram submetidos a uma avaliação nutricional, que se fundamentou na utilização de métodos duplamente indiretos (índice de massa corporal, dobra cutânea tricípital e circunferência do braço). Além disso, nos pacientes foi avaliado o consumo alimentar através de um recordatório alimentar. Estes foram também submetidos a uma análise do tempo de esvaziamento gástrico por teste respiratório usando o ^{13}C - ácido octanóico ligado a uma refeição sólida - e responderam a um questionário validado (Questionário Porto Alegre de Sintomas Dispépticos) para avaliar os sintomas dispépticos. Outro teste realizado foi o teste de saciedade (*drinking test*), no qual o paciente ingeriu 15 ml de uma bebida líquida padrão (*Nutridrink*), e era-lhe perguntado o nível de saciedade através de uma escala analógica. Durante o teste respiratório, foram realizadas coletas de amostras de sangue para dosagem de grelina: basal (jejum) e pós-prandial. Os dados foram analisados estatisticamente pelos testes: t de Student, exato de Fisher, Mann-Whitney e correlação de Spearman. Observou-se que os parâmetros CDAI e IMC ($p=0,0185$) e CB ($p=0,023$) foram inversamente proporcionais, porém não houve diferença estatística entre as correlações do CDAI com prega cutânea tricípital ($p=0,0543$). Os pacientes não apresentaram correlação da atividade da doença com o esvaziamento gástrico ($t_{1/2}$ - $p=0,2533$; t_{lag} - $p=0,3079$). Entretanto, houve correlação significativa do CDAI com todos os sintomas dispépticos ($p=0,005$). Não se verificou correlação da atividade da doença e o volume de líquido suportado. Entretanto, a atividade da doença influenciou os níveis de grelina no pós-prandial ($p=0,04$). CONCLUSÃO: A atividade da doença correlaciona-se com o estado nutricional, a presença de sintomas dispépticos e níveis de grelina de pacientes portadores de doença de Crohn. Entretanto não existe correlação com alterações no esvaziamento gástrico e saciedade sugerindo que outros mecanismos possam estar envolvidos.

Palavras-chave: Estado Nutricional. Esvaziamento Gástrico. Dispepsia. Grelina. Doença de Crohn.

ABSTRACT

Weight loss is a common complaint of patients with Crohn's disease, malnutrition being present in 30-80% of those cases. It has been shown that patients with Crohn's disease in downtime related dyspeptic symptoms change in gastric emptying. However, the correlation of disease activity with anthropometric parameters, nutritional and satiety is still under investigation. Therefore, the aim of our study was to correlate disease activity with nutritional status, gastrointestinal symptoms, gastric emptying, satiety and ghrelin levels in patients with Crohn's disease. It is a cross-sectional, analytical and quantitative performed in twenty patients with Crohn's disease, according to a classified Activity Index Crohn's disease (Crohn's Disease Activity Index - CDAI). The patients underwent a nutritional assessment, which was based on the use of doubly indirect methods (body mass index, triceps skinfold thickness and arm circumference). Moreover, in patients was evaluated food intake through a diet record. These were also subjected to an analysis of gastric emptying by breath test using ^{13}C - octanoic acid bound to a solid meal - and answered a validated questionnaire (Questionnaire Porto Alegre on dyspeptic symptoms) to assess dyspeptic symptoms. Another test was conducted satiety test (drinking test), in which the patient ate 15 ml of a liquid drink pattern (Nutridrink) and was asked what level of satiety via an analog scale. During the breath test, samples were taken blood samples for measurement of ghrelin: basal (fasting) and postprandial glucose. Data were analyzed statistically by tests: Student t, Fisher's exact, Mann-Whitney and Spearman correlation. It was observed that the parameters CDAI and BMI ($p = 0.0185$) and CB ($p = 0.023$) were inversely proportional, but there was no statistical difference between the correlations of the CDAI with triceps skinfold ($p = 0.0543$). The patients did not correlate with disease activity gastric emptying ($T_{1/2} - p = 0.2533$; $t\text{-lag } p = 0.3079$). However, there was a significant correlation with the CDAI all dyspeptic symptoms ($p = 0.005$). There was no correlation between disease activity and the volume of liquid supported. However, disease activity influence ghrelin levels in postprandial ($p = .04$). **CONCLUSION:** Disease activity correlates with nutritional status, the presence of dyspeptic symptoms and ghrelin levels in patients with Crohn's disease. However there is no correlation with changes in gastric emptying and satiety suggesting that other mechanisms may be involved.

Keywords: Nutritional Status. Gastric Emptying. Dyspepsia. Ghrelin. Crohn's disease

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Classificação do índice de massa corpórea.....	28
Tabela 2- Prega cutânea triциptal.....	29
Tabela 3- Classificação da prega cutânea triциptal.....	29
Tabela 4- Circunferência do braço.....	30
Tabela 5- Classificação da circunferência do braço.....	31
Tabela 6- Recomendação de macronutrientes.....	34
Tabela 7- Características clínicas da amostra dos portadores de doença de Crohn.....	37
Tabela 8- Dados antropométricos e nutricionais dos pacientes com doença de Crohn com e sem atividade.....	40
Tabela 9-. Ingestão diária de calorias e macronutrientes de acordo com o inquérito alimentar.....	41
Tabela 10- Dados referentes aos sintomas dispépticos correlacionados com a atividade da doença.....	45
Tabela 11- Dados referentes ao tempo de esvaziamento gástrico correlacionados com a atividade da doença.....	47
Tabela 12- Dados referentes ao esvaziamento gástrico e nível de saciedade correlacionados com a atividade da doença.....	50

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Correlação entre a atividade da doença de Crohn com os parâmetros antropométricos.....	42
Figura 2- Correlação entre atividade da doença <i>versus</i> parâmetros nutricionais.....	43
Figura 3- Comparação entre os sintomas dispépticos dos pacientes com e sem atividade da doença.....	45
Figura 4- Correlação entre atividade da Doença de Crohn e escores de Porto Alegre.....	46
Figura 5- Correlação entre CDAI <i>versus</i> tempo de esvaziamento gástrico.....	48
Figura 6- Correlação entre índice de atividade da doença e volume gástrico.....	51
Figura 7- Níveis de grelina minutos após a refeição.....	52
Figura 8- Queda basal da grelina minutos após a refeição.....	53
Figura 9- Correlação entre atividade da doença e níveis de grelina basal e no tempo de 90 minutos.....	54
Figura 10- Comparação da grelina basal e no tempo de 90` (tempo de queda) entre pacientes com e sem sintomas dispépticos.....	55

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Doença de Crohn	11
1.1.1 Etiologia e patogenia	11
1.1.2 Aspectos clínicos	12
1.1.3 Atividade da doença de Crohn	13
1.2 Atividade da doença de Crohn e desnutrição	14
1.2.1 Avaliação Nutricional	15
1.3 Atividade da doença de Crohn e metabolismo	17
1.4 Atividade da doença de Crohn e motilidade gástrica	18
1.5 Atividade da doença de Crohn e saciedade	20
1.6 Atividade da doença de Crohn e níveis de grelina	22
2 OBJETIVOS	24
2.1 Objetivo Geral	24
2.2 Objetivos específicos	24
3 METODOLOGIA	25
3.1 Natureza do estudo	25
3.2 Locais do estudo	25
3.3 Caracterização do serviço	25
3.4 População do estudo	26
3.4.1 Critérios de inclusão	26
3.4.2 Critérios de exclusão	26
3.5 Seleção dos pacientes	26
3.6 Material e métodos	28
3.6.1 Medidas antropométricas	28
3.6.2 Teste de saciedade(<i>Drinking test</i>)	32
3.6.3 Teste respiratório	33
3.6.4 Grelina	34
4 RESULTADOS	36
4.1 Características demográficas das amostras de portadores de doença de Crohn	37
4.2 Características antropométricas e nutricionais dos portadores de doença de Crohn	37
4.3 Correlação entre a atividade da doença de Crohn com os parâmetros antropométricos e nutricionais	40
4.4 Sintomas dispepticos em portadores de doença de Crohn sem e com atividade da doença	42
4.5 Esvaziamento gástrico de sólidos em portadores de doença de Crohn sem e com	45

atividade da doença.

4.6	Correlação entre a atividade da doença com tempo de esvaziamento gástrico nos pacientes com doença de Crohn	46
4.7	Teste de saciedade em portadores de doença de Crohn sem e com atividade da doença	48
4.8	Correlação entre a atividade da doença e capacidade gástrica nos pacientes com doença de Crohn	49
4.9	Níveis de grelina minutos após a refeição em portadores de doença de Crohn	51
4.10	Correlação entre a atividade da doença e níveis de grelina nos pacientes com doença de Crohn	52
5	DISCUSSÃO	55
6	CONCLUSÃO	61
	REFERÊNCIAS	62
	APÊNDICES	69

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença de Crohn

As doenças inflamatórias intestinais, termo que compreende, principalmente, a Doença de Crohn e a retocolite ulcerativa inespecífica, são um problema de saúde pública em muitos países. Suas etiologias permanecem mal definidas (STEIDLER *et al*, 2000).

A prevalência e a incidência da doença de Chron em países desenvolvidos situa-se em torno de 5:100.000 e 50:100.000, respectivamente. Sabe-se que no Brasil a incidência da doença vem aumentando. Ela inicia-se mais frequentemente na segunda e terceira décadas de vida, mas pode afetar qualquer faixa etária. Não é clínica ou cirurgicamente curável e sua história natural é marcada por agudizações e remissões (GABURRI *et al*, 1998).

A Doença de Crohn, descoberta na década de 30, é uma afecção inflamatória crônica de natureza transmural, segmentar, persistente e (ou) recidivante. Pode ser denominada de enterite regional ou enterite granulomatosa. Localiza-se, principalmente, na parte distal do intestino delgado (íleo) e proximal do cólon (ceco), podendo envolver qualquer segmento do trato gastrintestinal, da boca ao ânus (DAMIÃO; SIPAH, 2004).

1.1.1 Etiologia e Patogenia

A Doença de Crohn caracteriza-se por um envolvimento transmural e descontínuo dos intestinos, podendo atingir todo o tubo digestivo. Sua incidência nas últimas décadas vem aumentando. É mais comum na raça branca, iniciando-se mais frequentemente entre os 20 e os 30 anos. Tem um componente genético hereditário importante e prevalência maior em indivíduos HLA-2 +, bem como nos HLA-B27+ quando associada à espondilite anquilosante. A etiologia é desconhecida, conquanto se estudem, além das causas imunes, possíveis causas infecciosas. Observa-se, com freqüência, a piora ou o início da Doença de Crohn associada a crises emocionais (MAGALHÃES, 1993).

Inúmeras evidências apontam para a hipótese de que um dos principais fatores implicados na patogênese da Doença de Crohn seja a quebra da integridade da mucosa do trato digestivo, permitindo a permeação de antígenos luminiais. Baseado nos achados histopatológicos da Doença de Crohn, acredita-se que a doença seja resultante de uma resposta imunológica sustentada (HOLLANDER *et al*, 1986).

Em modelos animais, foi constatada uma resposta anormal das células T à flora intestinal, na presença de doença inflamatória intestinal. Quando ocorre estímulo inflamatório

e a imunotolerância é quebrada, células T auxiliares secretam citocinas pró-inflamatórias, dando início à resposta inflamatória sustentada que ocorre na Doença de Crohn (STROBER *et al*, 1998)

Os fatores ambientais também participam de modo importante na patogênese da doença. Entre esses fatores, estão incluídos: classe sócio-econômica mais alta, possivelmente associada à menor exposição a antígenos durante a infância; a utilização de anti-inflamatórios não esteróides, por aumentar a permeabilidade intestinal; o aumento da ingestão de açúcares refinados, dieta pobre em vegetais e o tabagismo. Sabe-se que a Doença de Crohn é mais prevalente entre fumantes e que estes apresentam maior risco de recaída da doença após ressecções cirúrgicas (SANDS *et al*, 2002).

Ainda que os fatores genéticos e ambientais tenham sido objeto de vários estudos, a conexão entre os mesmos e a expressão fenotípica da doença ainda é pouco compreendida. Acredita-se que alterações na integridade da mucosa possam justificar o elo entre esses dois fatores. O fato é que a presença de um estímulo antigênico luminal, associada ao aumento da permeabilidade intestinal e à resposta imunológica anormal, representa elementos essenciais no processo patogênico da doença. O que ainda não está definido é se a quebra da integridade do epitélio intestinal é evento primário ou secundário às alterações imunológicas que favorecem o processo inflamatório na Doença de Crohn. Contudo, reconhece-se que o aumento da permeabilidade intestinal permite o acesso de antígenos ao tecido intestinal, possibilitando o início ou a manutenção da doença (HOLLANDER, 2002).

1.1.2 Aspectos clínicos

A apresentação clínica da doença varia de acordo com a extensão, a intensidade e as complicações presentes. Acomete, com maior frequência, o íleo terminal e o cólon, iniciando-se tipicamente com crises de diarreia, febre, dor abdominal e emagrecimento. Na evolução, podem surgir complicações locais, nutricionais e sistêmicas. A doença se agrava e as crises tornam-se mais frequentes, gerando comprometimento do estado geral e piora da qualidade de vida do indivíduo (PEAKMAN *et al*, 1999).

Ao exame físico o paciente pode apresentar dor à palpação abdominal, mesmo em momentos em que esteja assintomático com relação à sua doença. Essa dor é de localização, extensão e intensidades variáveis, dependendo do processo inflamatório e das complicações associadas (BEST *et al*, 1976).

O diagnóstico da Doença de Crohn pode ser difícil. A confirmação do diagnóstico e o estadiamento da doença baseiam-se nas manifestações clínicas, na sua evolução, nos achados dos exames laboratoriais, radiológicos, endoscópicos e histológicos (SANDS, 2006).

1.1.3 Atividade da doença de Crohn

Pode-se aferir a atividade da Doença de Crohn utilizando o Índice de Atividade da Doença (CAI), que é baseado no estado geral do paciente, no seu peso, massa abdominal, número de evacuações, uso de antidiarréico, número de sintomas e sinais associados e alteração de hematócrito. Este índice classifica a doença em: remissão, leve, moderada e grave.

1.2. Atividade da doença de Crohn e desnutrição

A adequada nutrição é essencial nas doenças crônicas, principalmente naquelas em que há muitos episódios de diarreia e vômitos, o que causa espoliação de líquidos, eletrólitos e nutrientes do corpo (O SULLIVAN; O`MORAIN, 2006).

De acordo com Caruso (2012), os fatores relacionados à deficiência nutricional nas doenças inflamatórias são:

- 1) Redução da ingestão alimentar (exemplo: perda de apetite, dietas restritas, dor abdominal);
- 2) Interação droga-nutriente (exemplo: uso de corticóides);
- 3) Má absorção dos nutrientes;
- 4) Aumento das necessidades nutricionais;
- 5) Aumento das perdas intestinais.

As principais causas da desnutrição em pacientes com doença de Crohn são, entre outras o decréscimo do consumo alimentar pelos sintomas gastrintestinais, como: dispepsia, dor abdominal, vômitos, obstrução intestinal, alteração do apetite, prolongadas dietas restritas. Porém os mecanismos responsáveis por reduzir esse consumo não foi bem estabelecido (CAPISTRO *et al*, 1999). A desnutrição nestes pacientes é multifatorial sendo relacionada à anorexia e ao estado catabólico, a deficiência de nutrientes, as diarreias frequentes, e também à interação medicamentosa pelo uso de corticoides ou outros agentes imunossupressores (VALENTINI *et al*, 2003). É importante diagnosticar o risco de desnutrição ou deficiência nutricional no seu estágio inicial, e para isso todo o esforço deve ser voltado para reconhecer e

identificar pacientes portadores de desnutrição ou prestes a desenvolvê-la. De acordo com Goh e O`Morain (2003), o propósito da realização da avaliação nutricional não é apenas o diagnóstico de desnutrição, mas também um modo de apontar pacientes que tragam consigo maiores riscos de sofrer complicações associadas ao estado nutricional. Dessa maneira é possível uma intervenção precoce com impacto favorável no controle e manejo da doença.

O objetivo do suporte nutricional é corrigir a desnutrição em termos de calorias ingeridas, e fazer a reposição de macro e micronutrientes (MANNARINO; GERUDE, 2002). As necessidades calóricas e protéicas no paciente com doença de Chron são muito variáveis e dependem do catabolismo e gasto energético basal de cada paciente. Devem ser analisados os nutrientes ingeridos, os fármacos utilizados e a tolerância do paciente (RUSSEL, 1998). Assim, quando é feito o diagnóstico de Doença de Chron, deve-se se preocupar com a terapia nutricional, o que é fundamental para uma boa qualidade de vida (JEEJEEBHOY, 2002).

De acordo com Goh e O`Morain (2003), a desnutrição é comum em pacientes com doença de Crohn, com uma prevalência de 25 a 80% dos pacientes. Embora a desnutrição seja óbvia em casos avançados, pode estar presente em formas mais leves da doença, e nem sempre ser reconhecida (LICHTENSTEIN, 2003).

1.2.1 Avaliação Nutricional em pacientes com doença de Crohn

A avaliação antropométrica é amplamente utilizada na avaliação da desnutrição em pacientes crônicos, conforme Jeejeebhoy *et al* (2002) e Waitzberg e Correia(2003); entretanto, pode ser criticada quanto ao risco de erro na sua aferição, e quanto ao fato de que detecta desnutrição quando esta já está provocando alterações estruturais no organismo, ou seja, em fase tardia. Medidas antropométricas são utilizadas como indicadores diretos do estado nutricional, sendo de baixo custo, facilmente empregadas com o uso de equipamentos simples, e com resultados confiáveis (KAMIMURA *et al*, 2002).

O índice de massa corpórea (IMC), também conhecido por índice de Quetelet, é uma variável antropométrica e um importante indicador do estado nutricional de adultos, em estudos epidemiológicos (ANJOS, 2002). Porém segundo Kamimura(2002), o IMC como medida de gordura do corpo é sujeito a erros, uma vez que o indivíduo pode ser classificado com sobrepeso, mas este excesso de peso não se relacionar à gordura, e sim a edemas, músculos, e efeito medicamentoso. Além disso, alguns pacientes com um IMC superior, classificados como sobrepeso e obeso, de fato apresentaram-se com desnutrição baseado na

prega cutânea tricipital e circunferência braquial. Portanto, o IMC deverá ser utilizado com precaução em pacientes com doença de Crohn (BIN, 2007).

De acordo com Duarte e Castellani (2002), a prega cutânea do tríceps é a mais utilizada para monitoramento do estado nutricional, uma vez que ela estima, de forma indireta, a massa de gordura. A circunferência do braço, segundo Kamimura *et al* (2002), é utilizada para estimar a proteína somática e do tecido adiposo, sendo mensurada do braço não dominante. A circunferência muscular do braço é utilizada para determinar a massa muscular, entretanto, para a mensuração dessa medida é necessário que o braço seja simetricamente redondo, e que os compartimentos musculares e de gordura sejam concêntricos (DUARTE; CASTELLANI, 2002).

Outro método de avaliação da composição corporal é a bioimpedância. É um método rápido, não-invasivo e relativamente barato para avaliar a composição corporal. Este método utiliza a passagem de uma corrente elétrica de baixo nível através do corpo do paciente e a impedância (Z), ou oposição ao fluxo da corrente, é medida. Mede a massa magra (livre de gordura) pelas diferenças de condutibilidade elétrica, sendo considerada uma técnica ainda pouco utilizada, mas atrativa para uso em pacientes hospitalizados e inquéritos populacionais. O conhecimento da composição dos compartimentos corporais, mais comumente em massa magra e massa gorda, pode auxiliar na avaliação do consumo energético. A taxa metabólica de repouso está positivamente associada à massa corporal e mais fortemente à massa muscular. Assim, quanto maior a proporção da redução de massa magra durante o emagrecimento, maior será a redução da taxa metabólica de repouso (HEYWARD *et al*, 2000). Apesar da análise ser um método de alta precisão em pessoas saudáveis, em enfermidades crônicas, na obesidade leve a moderada, ele perde sua eficácia em situações em que há distúrbios hídricos, ocorridos em processos diarreicos e de êmese, muito frequente em doenças inflamatórias intestinais (WAITZBERG *et al*, 2003).

O exame físico combinado com outros componentes da avaliação nutricional oferece uma perspectiva única da evolução do estado nutricional. O exame físico pode fornecer evidências das deficiências nutricionais ou piora funcional que podem afetar o estado nutricional que muitas vezes podem ser perdidas na entrevista (FOSTER *et al*, 1996).

A avaliação do estado nutricional através dos exames bioquímicos não é utilizada em casos de pacientes em estado de inflamação por dois motivos. Primeiramente, as alterações de exames laboratoriais são inespecíficas e secundárias ao processo inflamatório ou à má-absorção intestinal, sendo as mais comuns: anemia, distúrbios hidroeletrólíticos, hipovitaminose, hipoalbuminemia e aumento da velocidade de hemossedimentação. Os

exames laboratoriais, de fato, podem sofrer influência da doença propriamente dita, e assim uma avaliação bioquímica isolada não deve ser conclusiva sobre o estado nutricional do paciente em questão (DAMIÃO; SIPAH, 2004).

O inquérito dietético é parte fundamental na avaliação do estado nutricional do paciente, pois permite a identificação de deficiências de macro e micronutrientes, além do conhecimento dos hábitos alimentares. Alguns pesquisadores têm estudado a possibilidade de estimar a ingestão diária do indivíduo e populações, em um determinado período de tempo previamente estabelecido, através de métodos dietéticos. São eles: questionário de frequência alimentar, recordatório de 24 horas e inquérito alimentar de 72 horas (considerando dois dias na semana e um no final de semana) (DUARTE; CASTELLANI 2002).

Durante avaliação do consumo alimentar é percebido o medo que os pacientes possuem em relação ao que comer, quando comer, que tipo de preparação usar. Segundo não existe “o” alimento para os pacientes com Doença de Crohn; refere que pode comer o que quiserem, desde que este alimento seja por eles tolerado. A orientação nutricional é muito importante também na fase de remissão da doença, pois se sabe que a Doença de Crohn é persistente e, ou, recidivante. Uma alimentação equilibrada vai proporcionar uma vida mais saudável e o bem estar dos pacientes (AVESANI *et al*, 2005).

1.3 Atividade da doença de Crohn e metabolismo

Uma vez observado os aspectos relacionados com o consumo alimentar, um componente essencial nessa regulação do estado nutricional é o gasto energético.

O gasto energético é constituído de três principais componentes: o gasto energético de repouso, o efeito térmico do alimento (gasto energético induzido pela dieta) e o gasto de energia com atividade física (LEVINE; EBERHARDT; JENSEN, 1999). A soma dos três componentes fornece uma estimativa de gasto energético total e, portanto, da quantidade de energia ingerida para a manutenção do equilíbrio do peso corporal (HEYMSFIELD *et al*, 2006).

O gasto energético de repouso pode ser estimado por equações preditivas, em que são utilizadas características individuais de sexo, peso corporal, altura e idade ou pode ser medido por calorimetria indireta ou pelo método da água duplamente marcada (BOULLATA *et al*, 2007). Cada método apresenta vantagens e limitações; a acurácia de cada método é controversa, principalmente em condições metabólicas em que o gasto energético de repouso é aumentado, como trauma e doença (GREEN; SMITH; WHELAN, 2008).

Tanto a ingestão energética quanto o gasto energético atuam em mecanismos de compensação e de adaptação em situações que ameaçam a estabilidade do peso corporal. A perda de peso induzida por restrição calórica causa aumento na ingestão energética. Assim, a busca da homeostase energética, particularmente a manutenção de peso em condições de ameaça ao equilíbrio, requer mecanismos adequados de *feedback* para a regulação de *status energético* (FREITAS *et al*, 2006).

O equilíbrio entre a ingestão e o gasto de energia é sustentado por um sistema fisiológico complexo e integrado constituído, constituído de reguladores do sistema nervoso central e reguladores periféricos (CHAUDHRI *et al*, 2008).

Os mediadores periféricos incluem sinais que revelam o *status* energético de longo prazo, advindos do tecido adiposo, e sinais que refletem o equilíbrio energético em curto prazo, provenientes do trato gastrointestinal (MEISTER, 2007).

A região do sistema nervoso central crucial para o controle do equilíbrio energético é o hipotálamo, que incluem o núcleo arqueado, o núcleo ventromedial, o núcleo paraventricular, o núcleo dorsomedial e a área hipotalâmica lateral (MEISTER, 2007).

O núcleo arqueado é uma região responsável pelo processamento dos sinais periféricos pelo sistema nervoso central. Essa área possui duas subpopulações que se destacam na regulação da ingestão alimentar e *status* energético. Uma subpopulação de neurônios expressa os neuropeptídeos orexígenos (NPY e AgRP) e a outra subpopulação de neurônios anoréticos (CART; POMP)(DHILO, 2007). Recebe também informação visceral aferente do trato gastrintestinal, crucial para o controle de feedback negativo da ingestão alimentar (SCHWARTZ, 2006). Fibras aferentes com receptores no trato gastrintestinal respondem, de maneira dose-dependente, ao aumento de volume gástrico, à concentração de nutrientes no intestino delgado, à administração exógena de colecistocinina, e aumento nesses estímulos causam diminuição do tamanho da refeição. Os sinais vagais agem na regulação da ingestão alimentar e atua na integração desses sinais periféricos e de sinais centrais determinantes no processo de saciedade (SCHWARTZ, 2006).

Um aumento no gasto energético basal é geralmente observado na doença de Crohn o que contribui para o desequilíbrio entre consumo e gasto de energia o que afirma um estudo comparando 12 pacientes com doença de Crohn e 12 controles, mostrando que a termogênese foi maior nos doentes que nos controles saudáveis (CAPISTRO *et al*, 1999).

Outro aspecto que pode ser considerado para explicar o fato é que esses pacientes apresentam um maior efeito térmico dos alimentos e menor quociente respiratório. Taxas mais altas de oxidação lipídica têm sido proposto como uma explicação para a menor massa de

gordura em Doença de Crohn. Pode ser especulado que o efeito térmico do alimento alto visto em Doença de Crohn pode induzir níveis iniciais e mais elevados de saciedade com a redução da ingestão de nutrientes e, portanto, promover a anorexia (WESTERTERP-PLANTENGA *et al*, 1999).

1.4 Atividade da doença de Crohn e motilidade gástrica

Uma vez feita o diagnóstico do estado nutricional, a investigação dos possíveis mecanismos que levam a sua alteração, devido ao estado inflamatório, é fundamental. Assim, o conhecimento do processamento dos alimentos no estômago e o funcionamento deste ao estar em processo inflamatório é importante.

A velocidade do esvaziamento gástrico depende das propriedades físicas e químicas do quimo (divisão de partículas, volume, pressão osmótica, temperatura, consistência e composição química) e da interferência do fator psicológico (HAUBRICH, 1996).

No momento em que o alimento chega ao estômago, ocorre o enchimento gástrico, os alimentos na região esofagogástrica provocam relaxamento da cárdia, aumentando a pressão intragástrica conforme esse enchimento. A parede do estômago possui uma camada longitudinal externa e uma circular interna de músculo liso e uma camada oblíqua localizada dentro da camada circular que realiza movimentos peristálticos, a fim de degradar os alimentos para posteriormente serem metabolizados. Dessa forma, com a degradação de todo o alimento, ocorre o esvaziamento gástrico. A partir daí, o estômago vazio, pequeno e relaxado, com contrações débeis. Na presença da fome, as contrações tornam-se vigorosas. Com o enchimento do estômago, ocorre o relaxamento receptivo, aumentando a motilidade e as contrações tônicas, bem como as ondas peristálticas, que deslocam os alimentos da região fúndica em direção ao duodeno. Com o estômago repleto, ocorre a diminuição do fundo e do corpo, surgindo as contrações sistólicas do antro terminal e, daí, o esvaziamento gástrico (REIS, 1997).

O volume alimentar gástrico atua sobre a velocidade de esvaziamento, aumentando a distensão da parede gástrica, provocando reflexos vagais e mioentéricos locais, causando assim a excitação da bomba pilórica e inibição do piloro. O hormônio gastrina aumenta a atividade da bomba pilórica e produz uma secreção de suco gástrico altamente ácida. Quanto aos reflexos nervosos enterogástricos do duodeno, observamos que com a diminuição da quantidade de alimento o duodeno produz reflexos que diminuem as contrações e aumentam o

tônus do esfíncter pilórico e, quando os reflexos são transmitidos ao estômago, diminuem o esvaziamento se, no duodeno, o volume do quimo for grande (REIS, 2003).

Os fatores que podem estimular os reflexos são: distensão duodenal; irritação mucosa duodenal; acidez do quimo duodenal; osmolalidade do quimo; presença de produtos de degradação do quimo, principalmente proteínas. O *feedback* hormonal duodenal diminui a atividade da bomba pilórica e aumenta a força contrátil do esfíncter pilórico. A colecistocinina, liberada pela mucosa jejunal em resposta à presença de gordura no quimo, exerce um efeito inibidor competitivo de bloqueio de motilidade gástrica, causado pela gastrina. A secretina, liberada pela mucosa duodenal em resposta ao ácido gástrico liberado do estômago para o piloro provoca uma fraca diminuição na motilidade gastrointestinal. O peptídeo inibidor gástrico, liberado pela porção superior do intestino delgado em resposta à presença de gordura no quimo, provoca na motilidade gástrica e aumento na secreção de insulina (GUYTON, 1996).

Distúrbios na função motora gástrica produzem uma variedade de sintomas, incluindo dor torácica, disfagia no esôfago, náuseas, vômitos, empachamento, dor abdominal, saciedade precoce. Estes sintomas podem aparecer no contexto da inflamação em vários segmentos do trato gastrintestinal. Alguns estudos em animais experimentais e em seres humanos demonstram que a inflamação gastrintestinal pode desencadear distúrbios da motilidade, que pode refletir alterações da função do músculo liso e/ou sistema nervoso entérico. Já foi evidenciado tanto aumento como diminuição da contratilidade do músculo liso gastrintestinal associado com a inflamação destes órgãos (REIS, 2003).

O esvaziamento gástrico retardado na doença de Crohn inativa pode ser devido a uma diminuição da antro-duodenal taxa de contração, como descrito por Annese et al. em 1997, que demonstrou que no estado alimentado os pacientes inativos com doença de Crohn apresentavam hipomotilidade antral caracterizada por uma diminuição no número de contrações. Outra razão poderia ser um aumento da complacência gástrica nestes pacientes. Entretanto, atualmente, não há estudos disponíveis sobre complacência gástrica em pacientes com doença de Crohn. O papel do processo inflamatório intestinal na motilidade foi avaliada por De Schepper *et al*, (2007) que demonstrou esvaziamento gástrico retardado em modelos experimentais de colite aguda, podendo ser outra explicação para a presença de distúrbios de motilidade gástrica longe do sítio inflamatório.

Vários estudos vêm tentando demonstrar a presença de uma relação forte entre o aparecimento de distúrbios funcionais do trato digestório, síndrome do intestino irritável e dispepsia funcional, com episódios de infecção/inflamação. Um outro fato bastante

interessante é que mesmo em órgãos a distância do sítio inflamatório também foi observada alterações na motilidade digestiva. Como, por exemplo, em modelos experimentais de colite por ácido trinitrobenzenosulfônico, observa-se uma alteração na motilidade gástrica com gastroparesia. Faltam estudos em seres humanos na tentativa de confirmar esta hipótese da existência de alterações da motilidade gástrica associada a doenças inflamatórias intestinal em remissão (NÓBREGA *et al*, 2011).

1.4 Atividade da doença de Crohn e saciedade

A relação entre esvaziamento gástrico e apetite é complexa, e somente poucos estudos investigaram essa relação. Durante o consumo alimentar, quando o esvaziamento gástrico, especialmente de sólidos, é limitado, distensão e acomodação gástrica são funções importantes na regulação de saciedade. Depois do consumo alimentar, quando o estômago gradualmente se esvazia, especialmente de sólidos, o papel da distensão gástrica na determinação do apetite diminui e o foco irá deslocar para a exposição intestinal a nutrientes (JASSEN *et al*, 2011). Em humanos, a fome e a saciedade foram correlacionadas com volume gástrico pós-prandial, sem ser significativa a composição de nutrientes (lipídeos, carboidratos e proteínas) da refeição (GOETZE *et al*, 2007). Muitos autores concordam que a distensão é o principal determinante para sensações gástricas de saciedade e que o estômago não significativamente detecta o nutriente ou composição calórica de uma refeição (CUMMINGS *et al*, 2007). No caso de pacientes dispépticos, há saciedade precoce e perda de peso que pode ser atribuída a debilitada acomodação gástrica. Isso indica que acomodação gástrica tem papel importante no consumo alimentar e que debilitada acomodação gástrica está associada com o decréscimo do consumo alimentar (TACK *et al*, 1998).

A acomodação gástrica pode ser avaliada pelo *drinking test* que foi desenvolvido como meio não invasivo para avaliar a sensação digestiva e acomodação gástrica. Estes testes são mais realizados em pacientes com sintomas dispépticos ou gastroparesia. Muitos pacientes com estas condições irão alcançar saciedade ou desenvolver sintomas dispépticos ao ingerir volumes menores do que pacientes normais. *Drinking test* é bem tolerado, tem custo acessível e é fácil para realizar. Ele é executado utilizando água ou solução nutriente. Nenhum método de avaliação da saciedade por líquido provou ser superior, embora os testes com bebida nutritiva parecem ser realizados com mais frequência em pesquisa clínica. Atualmente, existe uma necessidade de um consenso na metodologia do *drinking test*, de modo que as

observações feitas por vários investigadores seja uniformemente interpretável (Kindt *et al*, 2008).

Ao aplicar esse teste em pacientes com doença de Crohn, Bannerman *et al* (1999) realizou o *drinking test* (utilizando como bebida a água) com 17 pacientes com doença de Crohn e 15 controles saudáveis, os pacientes sentiram menos fome antes da ingestão, mas após a ingestão, a sensação de fome, foi semelhante.

Permanece incerto quais processos fisiológicos são avaliados pelo teste supracitado, acomodação ou saciedade, sendo interessante incluir a avaliação de hormônios diretamente relacionados com a saciedade.

1.4 Atividade da doença e níveis de grelina

Neuropeptídeos e hormônios são secretados pelo trato gastrointestinal atuando na regulação do apetite, como já foi falado em uma seção anterior. Dentre eles, podemos citar, o mediador gástrico da saciedade: a grelina.

A grelina é um peptídeo com 28-amino-ácido, produzida por células do corpo gástrico que compõem por cerca de 20% do total da população de células na região do estômago. Relativamente, quantidades menores de grelina são também produzidas no intestino e cólon. As células produtoras de grelina do corpo gástrico são do tipo fechado, mas nas regiões inferiores do intestino, elas são do tipo aberto, o que sugere que pode haver diferentes tipos de mecanismos reguladores em diferentes populações produtoras de grelina. Outros sítios que podem contribuir para a circulação de grelina extra gastrointestinal incluem as ilhotas de Langerhans, núcleo arqueado do hipotálamo, rim, testículo e células imunes (DATE *et al*, 2000).

Esse hormônio foi recentemente descoberto, com um papel crucial na regulação da ingestão de alimentos e homeostase de energia e identificado por promover a alimentação após sua administração sistêmica (HOSODA; KOJIMA; KANGAWA, 2006). A grelina circulante aumenta durante condições de jejum e diminui após ingestão habitual de alimentos (TSHÖP *et al*, 2001).

A administração de grelina em ratos, tanto por via periférica como central, estimula ingestão alimentar (NAKAZATO *et al*, 2001). Em humanos, a administração endovenosa em *bolus* ou a infusão de grelina induziu a sensação de fome (BLOOM, 2001). A administração crônica de grelina tanto via intracerebroventricular como via subcutânea estimulou a ingestão alimentar e o ganho de peso em animais (TSHÖP *et al*, 2001). Através das observações de

que a grelina é capaz de induzir a adiposidade, a qual é mantida durante o tratamento com o peptídeo, sugeriu-se que a grelina participe da regulação do peso corporal a longo prazo (KOJIMA *et al*, 1999).

No entanto, em pacientes com anorexia nervosa as concentrações de grelina no plasma são significativamente elevadas em comparação com os de controles saudáveis. Os níveis plasmáticos de grelina não caem após a ingestão de alimentos, sugerindo que uma única refeição não é suficiente para suprimir a vontade de comer nos indivíduos. Os níveis de grelina voltam ao normal após a recuperação parcial de peso, sugerindo que ele reflete um efeito fisiológico para compensar a falta da ingestão alimentar e armazena energia (STRASSER *et al*, 2012).

Além da regulação do peso corporal, a grelina é relatada por acelerar a passagem de alimentos e motilidade gastrointestinal, estimulando a função motora gástrica localmente dentro do sistema nervoso entérico, via estimulação vagal ou dentro do sistema nervoso central após atravessar a barreira hemato-encefálica (PETTERS, 2012). Em um estudo de pacientes com gastroparesia idiopática, a administração intravenosa de 40 microgramas de grelina gástrico acelerou o esvaziamento de líquido e sólido e aliviou “sintomas relacionados à refeição”(TACK *et al.*,2005). Além disso, duas infusões intravenosas de grelina foram suficientes para aumentar o esvaziamento gástrico de sólidos em doentes diabéticos com gastroparesia (MURRAY *et al.*, 2005).A grelina pode, portanto, ser um pró-cinético gastrointestinal útil para tratamento de distúrbios de motilidade, tais como gastroparesia, uma desordem digestiva resultante da motilidade gastroduodenal anormal e esvaziamento gástrico retardado. Estudos sobre o efeito e os mecanismos de ação da grelina como medicamentos procinéticos têm sido recentemente revisados (SALLAM; CHEN, 2010).

Outro importante papel da grelina é inibir a ativação de citocinas pró-inflamatórias mais notadamente, TNF-alfa, IL-1beta e IL-6, presentes na inflamação ativa da doença de Crohn. Além disso, ela pode inibir a ação da leptina que mais recentemente tem sido reportada por ser induzida durante a inflamação. As citocinas proinflamatórias podem libertar, a partir de leptina, tecido adiposo durante a resposta inflamatória, causando perda de massa gorda e alterações na composição corporal, característico de pacientes com doença de Crohn (DIXIT *et al*, 2004).

Apesar disso, estudos de Konstantinos *et al* (2006) encontrou nenhuma associação de grelina com a atividade de uma doença inflamatória, especificamente, doença de Crohn, mas os pacientes com doença de Crohn ileal tiveram níveis mais altos de grelina em comparação

com doença de Crohn do cólon. Adicional estudos em amostras de tecido são necessários para explorar mais embasamento.

Assim, estudos tem mostrado os potenciais mecanismos da grelina na redução da inflamação local e sistêmica, aumento da atividade do hormônio de crescimento, motilidade gástrica e consumo alimentar (AKIO *et al*, 2011)

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Correlacionar atividade da doença de Crohn com estado nutricional, sintomas dispépticos, esvaziamento gástrico, saciedade e níveis de grelina em pacientes portadores de doença de Crohn.

2.2 Objetivos específicos

- Determinar características antropométricas (IMC, CB, PCT) e nutricionais (calorias e macronutrientes);
- Investigar a intensidade de sintomas dispépticos pelos escores de Porto Alegre;
- Avaliar o esvaziamento gástrico de sólidos pelo teste do C¹³ ácido octanóico;
- Determinar o nível de saciedade em resposta a uma refeição líquida de prova;
- Medir os níveis de grelina no período de jejum e pós-prandial.

3 METODOLOGIA

3.1 Natureza do estudo

Trata-se de estudo transversal, analítico e quantitativo.

3.2 Locais do estudo

Esta pesquisa foi realizada nos Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC), onde os pacientes foram avaliados e entrevistados. O teste de esvaziamento gástrico e a coleta de sangue para análise hormonal foi realizado utilizando os equipamentos e espaço físico do Laboratório de Farmacologia Gastrointestinal do Centro de Biomedicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará e do Laboratório de Endocrinologia da Faculdade de Ribeirão Preto- SP.

3.3 Caracterização do serviço

A pesquisa foi realizada no HUWC-UFC, um hospital de nível terciário localizado em Fortaleza, capital do estado do Ceará. Trata-se de um hospital de referência integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS) e que atende à população de todo o estado.

O ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) funciona uma vez por semana e atende aos portadores dessas patologias, principalmente doença de Crohn e retocolite ulcerativa, provenientes da capital e do interior. Não foi utilizado uma estatística precisa a respeito do número exato de pacientes portadores de doença de Crohn acompanhados nesse ambulatório, mas foi estimado em cerca de 100 pacientes.

Os portadores de doença de Crohn têm direito ao fornecimento gratuito das medicações previstas no protocolo clínico e diretrizes terapêuticas regulamentadas pela Portaria 858 de 12 de novembro de 2002 (BRASIL, 2002A), incluindo as seguintes drogas: sulfassalazina, mesalazina, azatioprina, infliximabe, talidomida, ciclosporina, metronidazol, prednisona e hidrocortisona.

3.4 População do estudo

Foram avaliados, 20 pacientes de doença de Crohn em atendimento no ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Ceará (UFC), com idade igual ou superior a 18 anos, no período de junho de 2011 a junho de 2012. O diagnóstico de doença de Crohn estabelecido com base em critérios radiológicos, endoscópicos e histológicos aceitos (SANDS, 2006) e que eram acompanhados regularmente nos ambulatórios do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil.

3.4.1 Critérios de inclusão

O principal critério de inclusão dos pacientes foi a evidência clínica, radiológica, endoscópica da presença da doença de Crohn, sendo a atividade avaliada mediante preenchimento do questionário CDAI (*Crohn's Disease Activity Index*) pelo paciente. Os pacientes preencheram ainda um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) concordando em participar da pesquisa. Nenhum dos participantes receberam medicações que possam interferir na motilidade (ex: omeprazol, domperidona, bromoprida, metoclopramida) ou ingeriram alimentos que naturalmente possuam grande quantidade de ^{13}C (ex: farinha de milho, abacaxi) na semana que antecedeu os testes.

3.4.2. Critérios de exclusão

Indivíduos com idade inferior a 18 anos, superior a 65 anos, portadores de diabetes mellitus, patologias da tireóide, insuficiência renal, doença pulmonar obstrutiva, alergia à proteína do ovo, úlcera péptica e neoplasia do trato digestório foram não incluídos do estudo.

3.5 Seleção dos pacientes

Os pacientes foram selecionados à medida que compareciam às consultas de rotina previamente agendadas.

Além do atendimento de rotina já mencionado, o paciente era avaliado e pontuado quanto ao índice de atividade de doença de Crohn (*Crohn's Disease Activity Index* - CDAI)

(BEST et al., 1976). O CDAI é uma ferramenta de pesquisa muito utilizada e útil para tentar quantificar os sintomas de pacientes com doença de Crohn.

Quadro1: Modelo utilizado para o cálculo do CDAI:

CDAI – Crohn Disease Activity Index	
1. Número de fezes líquidas ou muito amolecidas em uma semana:	Soma x 2
2. Soma do grau de dor abdominal em sete dias: (0=sem dor, 1=leve, 2=moderada, 3=grave)	Soma x 5
3. Soma do nível de bem estar geral em sete dias: (0=bem, 1=pouco abaixo do normal, 2=ruim, 3=muito ruim, 4=terrível)	Soma x 7
4. Sintomas ou achados presumivelmente relacionados a doença de Crohn's Selecione cada item correspondente aos sintomas do paciente:	cada x 1
<input type="checkbox"/> artrite ou artralgia	
<input type="checkbox"/> irite ou uveíte	
<input type="checkbox"/> eritema nodoso, pioderma gangrenoso, estomatite aftosa	
<input type="checkbox"/> fissura anal, fístula ou abscesso perirretal	
<input type="checkbox"/> outras fístulas intestinais	
<input type="checkbox"/> episódio febril (febre) acima de 38 graus Celcius na última semana	
5. Tomando opiáceos para diarreia	Se sim x 30
6. Massa abdominal palpável 0=ausente;2=questionável; 5=presente	Valor x 10
7. Hematócrito [(Normal - Atual) x 6] Valor normal: Para homens= 47 Para mulheres= 42	
8. 100 x [(peso corporal padrão – peso corporal real) / peso corporal padrão]	
TOTAL:	

Fonte: Best *et al*, 1976

As medidas antropométricas, como mensuração de peso, altura, prega cutânea tricipital e circunferência do braço, foram feitas antes do teste de saciedade

3.6 MÉTODOS

3.6.1 Medidas antropométricas

Foram analisadas as seguintes variáveis antropométricas: índice de massa corporal (IMC) (kg/m²), dobra cutânea tricipital (DCT) (mm) e circunferência do braço (CB) (cm).

O peso foi mensurado utilizando-se uma balança de marca *Balmak*. O resultados de avaliação antropométrica foram avaliados segundo a seguinte tabela 1:

Tabela 1- Classificação do Índice de massa corpórea

IMC	Classificação
<16	MAGREZA GRAU III
16-16,9	MAGREZA GRAU II
17-18,4	MAGREZA GRAU I
18,5-24,9	EUTROFIA
25-29,9	PRÉ-OBESO
30-34,9	OBESIDADE GRAU I
35-39,9	OBESIDADE GRAU II
>40	OBESIDADE GRAU III

Fonte: *World Health Organization, 1995 e 1997*

A DCT foi aferida, utilizando o compasso Cescorf científico e, posteriormente, foi medido o perímetro do braço (CB). Os resultados da PCT e CB foram comparados às tabelas de normalidade, considerando-se o percentil 50 como valor ideal, conforme proposto por Frisancho(1990).

TABELA 2- Valores de referência da prega cutânea tricipital

PREGA CUTÂNEA DO TRÍCEPS (PCT) REFERÊNCIA PARA Homens e Mulheres

Idade (anos)	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
	Homens							Mulheres						
1-1,9	6	7	8	10	12	14	16	6	7	8	10	12	14	16
2-2,9	6	7	8	10	12	14	15	6	8	9	10	12	15	16
3-3,9	6	7	8	10	11	14	15	7	8	9	11	12	14	15
4-4,9	6	6	8	9	11	12	14	7	8	8	10	12	14	16
5-5,9	6	6	8	9	11	14	15	6	7	8	10	12	15	18
6-6,9	5	6	7	8	10	13	16	6	6	8	10	12	14	16
7-7,9	5	6	7	9	12	15	17	6	7	9	11	13	16	18
8-8,9	5	6	7	8	10	13	16	6	8	9	12	15	18	24
9-9,9	6	6	7	10	13	17	18	8	8	10	13	16	20	22
10-10,9	6	6	8	10	14	18	21	7	8	10	12	17	23	27
11-11,9	6	6	8	11	16	20	24	7	8	10	13	18	24	28
12-12,9	6	6	8	11	14	22	28	8	9	11	14	18	23	27
13-13,9	5	5	7	10	14	22	26	8	8	12	15	21	26	30
14-14,9	4	5	7	9	14	21	24	9	10	13	16	21	26	28
15-15,9	4	5	6	8	11	18	24	8	10	12	17	21	25	32
16-16,9	4	5	6	8	12	16	22	10	12	15	18	22	26	31
17-17,9	5	5	6	8	12	16	19	10	12	13	19	24	30	37
18-18,9	4	5	6	9	13	20	24	10	12	15	18	22	26	30
19-24,9	4	5	7	10	15	20	22	10	11	14	18	24	30	34
25-34,9	5	6	8	12	16	20	24	10	12	16	21	27	34	37
35-44,9	5	6	8	12	16	20	23	12	14	18	23	29	35	38
45-54,9	6	6	8	12	15	20	25	12	16	20	25	30	36	40
55-64,9	5	6	8	11	14	19	22	12	16	20	25	31	36	38
65-74,9	4	6	8	11	15	19	22	12	14	18	24	34	36	36

Fonte: Frisancho, A.R. Am. J.Clin. Nutr., 1981.

Tabela 3- Valores de referência da dobra cutânea tricipital

Valor encontrado	Classificação
<=P5	DESNUTRIDO
P5-P10	RISCO DE DESNUTRIÇÃO
P10-P85	EUTROFIA
P85-P90	SOBREPESO
>=P90	OBESO

Fonte: Blackburn, 1979

Tabela 4- Circunferência do braço

CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO E CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO

Referência para Homens

$$\text{CMB (mm)} = \text{CB (mm)} - [3,14 \times \text{PCT (mm)}]$$

* Para converter CB em mm, multiplicar o valor em cm por 10.

Idade (anos)	Circunferência do Braço (CB) em mm							Circunferência Muscular do Braço (CMB) em mm						
	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
Homens														
1-1,9	142	146	150	159	170	176	183	110	113	119	127	135	144	147
2-2,9	141	145	153	162	170	178	185	111	114	122	130	140	146	150
3-3,9	150	153	160	167	175	184	190	117	123	131	137	143	148	153
4-4,9	149	154	162	171	180	186	192	123	126	133	141	148	156	159
5-5,9	153	160	167	175	185	195	204	128	133	140	147	154	162	169
6-6,9	155	159	167	179	188	209	228	131	135	142	151	161	170	177
7-7,9	162	167	177	187	201	223	230	137	139	151	160	168	177	180
8-8,9	162	170	177	190	202	220	245	140	145	154	162	170	182	187
9-9,9	175	178	187	200	217	249	257	151	154	161	170	183	196	202
10-10,9	181	184	196	210	231	262	274	156	160	166	180	191	209	221
11-11,9	186	190	202	223	244	261	280	159	165	173	183	195	205	230
12-12,9	193	200	214	232	254	282	303	167	171	182	195	210	223	241
13-13,9	194	211	228	247	263	286	301	172	179	196	211	226	238	245
14-14,9	220	226	237	253	283	303	322	189	199	212	223	240	260	264
15-15,9	222	229	244	264	284	311	320	199	204	218	237	254	266	272
16-16,9	244	248	262	278	303	324	343	213	225	234	249	269	287	296
17-17,9	246	253	267	285	308	336	347	224	231	245	258	273	294	312
18-18,9	245	260	276	297	321	353	379	226	237	252	264	283	298	324
19-24,9	262	272	288	308	331	355	372	238	245	257	273	289	309	321
25-34,9	271	282	300	319	342	362	375	243	250	264	279	298	314	326
35-44,9	278	287	305	326	345	363	374	247	255	269	286	302	318	327
45-54,9	267	281	301	322	342	362	376	239	249	265	281	300	315	326
55-64,9	258	273	296	317	336	355	369	236	245	260	278	295	310	320
65-74,9	248	263	285	307	325	344	355	223	235	251	268	284	298	306

Fonte: Frisancho, A.R. Am. J. Clin. Nutr., 1981.

CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO E CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO

Referência para Mulheres

$$\text{CMB (mm)} = \text{CB (mm)} - [3,14 \times \text{PCT (mm)}]$$

* Para converter CB em mm, multiplicar o valor em cm por 10.

Idade (anos)	Circunferência do Braço (CB) em mm							Circunferência Muscular do Braço (CMB) em mm						
	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
Mulheres														
1-1,9	138	142	148	156	164	172	177	105	111	117	124	132	139	143
2-2,9	142	145	152	160	167	176	184	111	114	119	126	133	142	147
3-3,9	143	150	158	167	175	183	189	113	119	124	132	140	146	152
4-4,9	149	154	160	169	177	184	191	115	121	128	136	144	152	157
5-5,9	153	157	165	175	185	203	211	125	128	134	142	151	159	165
6-6,9	156	162	170	176	187	204	211	130	133	138	145	154	166	171
7-7,9	164	167	174	183	199	216	231	129	135	142	151	160	171	176
8-8,9	168	172	183	195	214	247	261	138	140	151	160	171	183	194
9-9,9	178	182	194	211	224	251	260	147	150	158	167	180	194	198
10-10,9	174	182	193	210	228	251	265	148	150	159	170	180	190	197
11-11,9	185	194	208	224	248	276	303	150	158	171	181	196	217	223
12-12,9	194	203	216	237	256	282	294	162	166	180	191	201	214	220
13-13,9	202	211	223	243	271	301	338	169	175	183	198	211	226	240
14-14,9	214	223	237	252	272	304	322	174	179	190	201	216	232	247
15-15,9	208	221	239	254	279	300	322	175	178	189	202	215	228	244
16-16,9	218	224	241	258	283	313	334	170	180	190	202	216	234	249
17-17,9	220	227	241	264	295	324	350	175	183	194	205	221	239	257
18-18,9	222	227	241	258	281	312	325	174	179	195	202	215	237	245
19-24,9	221	230	247	265	290	319	345	179	185	195	207	221	236	249
25-34,9	233	240	256	277	304	342	368	183	188	199	212	228	246	264
35-44,9	241	251	267	290	317	356	378	186	192	205	218	236	257	272
45-54,9	242	256	274	299	328	362	384	187	193	206	220	238	260	274
55-64,9	243	257	280	303	335	367	385	187	196	209	225	244	266	280
65-74,9	240	252	274	299	326	356	373	185	195	208	225	244	264	279

Fonte: Frisancho, A.R. Am. J. Clin. Nutr. 1981

Fonte: Frisancho, A.R. Am. J. Clin. Nutr., 1981.

Tabela 5- Valores de referência da circunferência do braço

Valor encontrado	Classificação
>= P5	DESNUTRIDO
P5-P10	RISCO DE DESNUTRIÇÃO
P10-P85	EUTROFIA
P85-P90	SOBREPESO
>=P90	OBESO

Fonte: Blackburn, 1979

3.6.2 Teste de saciedade (“ Drinking test”)

Para a avaliação da saciedade, foi realizado um teste chamado “ Drinking test”. Este teste utilizou como base uma escala analógica visual (EAV), antes do início do teste, durante e após o teste.

O paciente em jejum respondia a primeira pergunta aplicada antes do teste foi: “O quanto você está com fome?”, e as respostas seguiam uma escala numérica seguinte: 1- muita fome; 2- fome; 3- sem fome; 4- um pouco cheio; 5- cheio.

Durante o teste, foi oferecido 15 ml por minuto de um suplemento “Nutridrink” (suplemento alimentar nutricionalmente completo, que oferece alto aporte de proteínas, energia, vitaminas e sais minerais de forma balanceada) sendo que a cada 5 minutos foram feitas as seguintes perguntas: ” O quanto você se sente satisfeito?”; “Quanto você acha que consegue comer agora?”, e as respostas poderiam ser: 0- não sinto nada; 1- começando a encher; 2 - um pouco cheio; 3- cheio; 4-muito cheio; 5- não aguento mais. O teste finalizava quando o paciente relatava não aguentar mais.

Após 30 minutos do fim do teste, foi feita a seguinte pergunta: ”Quanto você acha que consegue comer agora?”, e as respostas variavam desde 0- não sinto nada; 1-um pouco cheio; 2-cheio; 3-muito cheio; 4-extremamente cheio.

Para analisar o volume máximo ingerido, ao final do teste observou-se quanto tempo transcorreu para cada 5 ml por minuto ingerido de líquido.

3.6.3 Teste respiratório

Alguns minutos antes do teste de esvaziamento gástrico, pacientes e voluntários saudáveis preencheram um questionário previamente publicado e validado chamado Questionário Porto Alegre de Sintomas Dispépticos (PADYQ) (SANDER et al., 2004), que vem a ser um instrumento de análise quantitativa dos sintomas dispépticos.

Através deste questionário, pacientes e voluntários foram questionados sobre a presença, frequência, duração e intensidade de cinco sintomas dispépticos (dor no andar superior do abdome, náuseas, vômitos, distensão em abdome superior e saciedade precoce) nos últimos 30 dias. Para cada resposta foi atribuída uma pontuação, com possibilidade de no máximo 44 pontos.

Para a avaliação do tempo de esvaziamento utilizou-se o teste respiratório, sendo aplicado um questionário para sintomas dispépticos, “Questionário de Porto Alegre” (apêndice), antes do teste. O teste consistiu da ingestão pelo participante, após jejum (aproximadamente 8 horas), de um alimento sólido (nesse estudo foi utilizado um sanduíche preparado com pão e ovo) marcado com 100mg de ácido octanóico (^{13}C -octanoato de sódio) mais 200 ml de água, às 8 horas da manhã. As amostras de ar expirado foram colhidas em sacos plásticos aluminados antes nos tempos de: basal, 15’, 30’, 45’, 60’, 75’, 90’, 105’, 120’, 150’, 180’, 210’ e 240’. Todos os indivíduos permaneceram sentados durante o teste e toda atividade física foi restrita. O t lag (minutos) foi definido como o tempo em que ocorreu a máxima velocidade de esvaziamento gástrico após a ingestão da refeição, e o t 1/2 (minutos) foi definido como o tempo em que a primeira metade da dose do substrato (^{13}C) administrada na refeição foi metabolizada. A presença de retardo do esvaziamento gástrico foi definida como sendo um t 1/2 acima de 200 minutos, tomando-se como referência o manual do fabricante (<http://www.wagner-bremen.de>), bem como dados de estudos prévios (GHOOS et al., 1993).

Método analítico

A razão $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ das amostras foi analisada por espectrometria infravermelha isótopo-seletiva não-dispersiva (equipamento IRIS II). Os valores foram expressados em delta (δ) valor por mil ($^0/_{00}$) e delta sobre linha de base (dlb = $\delta_s - \delta_0$). O valor delta foi definido como $\delta_s = (R_s/R_{\text{PDB}} - 1) \times 1000$ com $R_s =$ razão $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ no CO_2 expirado e $R_{\text{PDB}} = 0,0112372 =$ razão dos isótopos na referência (PDB = PeeDeeBelmnite, sul da Califórnia; $\delta_s =$ razão dos isótopos na amostra expirada; $\delta_0 =$ razão dos isótopos na linha de base).

Análise das curvas de excreção de $^{13}\text{CO}_2$

Para medir a proporção metabolizada de ^{13}C -octanoato de sódio expirada os resultados foram expressos primeiramente como uma percentagem da dose de ^{13}C recuperada (PDR) ao longo do tempo para cada intervalo de tempo, sendo o cálculo da PDR cumulativa (cPDR) obtida através da integração numérica dos valores de PDR. Assumiu-se a taxa de produção de CO_2 como 300mmol por unidade de superfície de área corporal por hora.

A superfície de área corporal foi calculada utilizando-se peso e altura através da fórmula de HAYCOCKET *et al* (1978). Os valores em porcentagem do $^{13}\text{CO}_2$ cumulativo foram adequados de acordo com a fórmula $c\text{PDR}(t)=m(1-e^{-kt})^\beta$, onde y é cPDR no tempo t em horas e m, k e β são constantes de regressão estimadas, com m sendo a quantidade total de CO_2 quando o tempo é infinito. Tempo médio de esvaziamento gástrico (t50) foi calculado tomando-se PDR(t) igual a m/2 na equação do PDR, na qual é expressa como $t50=(-1/k)\ln(1-2^{-1/\beta})$.

3.6.4 Estudo do consumo alimentar

Foi feita uma avaliação do consumo alimentar através de um recordatório alimentar: análise das 24hrs do dia anterior, e outros dois dias (sendo um na semana e outro no fim de semana). Foi utilizado o programa AVANUTRI, para análise do consumo médio de macronutrientes(carboidratos, proteínas e lipídeos).

Com relação a análise de macronutrientes a recomendação segundo a FAO-OMS:

Tabela 6- Valores de referência de macronutrientes

Macronutrientes	Recomendação
Carboidratos	50 - 75%
Proteínas	12-15%
Lipídeos	5-30%

Fonte: adaptada de FAO-OMS,1985

3.6.4. Grelina

Durante o teste respiratório, foram realizadas dez coletas de amostras de sangue para dosagem hormonal(grelina): basal(jejum), imediatamente após a ingestão da refeição(tempo zero), aos 15 min, 30 min, 60 min, 90 min, 120 min, 150 min, 180 min e 210 minutos.

As concentrações plasmáticas de grelina total foram medidas utilizando-se um *kit* comercial para radioimunoensaio, com sensibilidade de 96 pg/ mL utilizando-se 100 μ L de plasma.

Análise estatística

A análise estatística da idade, escores de CDAI, dados antropométricos e nutricionais, tempo de esvaziamento e nível de saciedade gástrica (cheio e máximo), do grupo de Doença de Crohn com atividade (CDAI>150) em comparação com o grupo de Doença de Crohn sem atividade (CDAI<150) foi realizada por meio do teste de t de *Student*. Ademais, foi também analisada a queda do nível basal de grelina no tempo de 90 min comparado com o tempo de 180 min pelo teste de t de *Student*.

As características clínicas (idade de apresentação, comportamento e localização, uso de imunossuppressores, derivados 5- ASA ou corticoide, história de cirurgia intestinal) e a presença ou não de retardo do esvaziamento gástrico ($t_{1/2}$ >200 min ou t_{lag} >150 min) foram comparadas entre o grupo que tinha ou não atividade da Doença de Crohn (CDAI > 150) pelo teste exato de Fisher.

O coeficiente de Spearman foi usado para correlacionar o nível da atividade da Doença de Crohn com parâmetros antropométricos, parâmetros nutricionais, escores de dispepsia, tempo de esvaziamento gástrico, volume de saciedade gástrica máxima e níveis de grelina basal e pós prandial.

A análise estatística dos escores de dispepsia dos vários sintomas, bem como os níveis de saciedade pré e pós teste, comparando o grupo com atividade (CDAI > 150) com o grupo sem atividade da Doença de Crohn (CDA < 150) foi realizada por meio do teste de Mann-Whitney.

Em todas as análises realizadas, $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. As análises estatísticas foram feitas com a ajuda de um programa de software comercializado (GraphPad Prism versão 3.0, San Diego, CA, EUA).

Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal do Ceará /UFC. Os pacientes receberam explicações a respeito do estudo e, ao concordarem em participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, segundo Resolução nº. 196, de 10 de outubro de 1996. No caso dos pacientes, que por algum motivo, encontraram-se impossibilitados de assinar o termo de consentimento, foi solicitado ao responsável que o fizesse. Os pacientes que se recusaram, não participaram do estudo. O

investigador não teve acesso aos questionários preenchidos antes de realizar o teste de esvaziamento gástrico.

Os pacientes que apresentaram resposta positiva a qualquer das perguntas do questionário de sintomas dispépticos foram encaminhados para serem submetidos à endoscopia digestiva alta no Serviço de Endoscopia do HUWC.

4 RESULTADOS

4.1 Características demográficas da amostra dos portadores de doença de Crohn.

A tabela 7 apresenta dados clínicos (idade de apresentação, comportamento, localização, utilização de imunossupressor, história de cirurgia intestinal prévia, uso de derivados 5-ASA e o CDAI) de pacientes com Doença de Crohn. Conforme pode ser observado, os pacientes também foram divididos segundo a atividade da doença. Essa classificação realizada através do CDAI (CDAI < 150 -pacientes sem atividade; CDAI > 150 -pacientes com atividade). Observa-se que os pacientes (n=20) apresentaram uma idade média de aproximadamente 44 anos, sendo metade (n=10) destes do gênero feminino. Com relação aos aspectos clínicos, observou-se que a idade de apresentação da doença ocorreu antes dos 40 anos em 75% da amostra (n=15), com predominância de localização íleo-colônico e colônico (n=16), em relação ao comportamento da doença 55% (n=11) apresentou caráter não-obstrutivo, sendo que 35% (n=7) realizaram cirurgia intestinal prévia, 85% dos pacientes estavam em uso de imunossupressor (azatioprina) e 65% (n=13) de derivados 5-ASA (mezalazina e sulfassalazina).

Ao separar os grupos de acordo com o índice de atividade da doença, verificou-se que dos pacientes com atividade (n=10) 70% tiveram idade de apresentação inferior a 40 anos e localização da doença íleo-colônica, 60% (n=6) da amostra apresentou caráter não-obstrutivo, 40% (n=4) realizou cirurgia intestinal prévia, 80% dos pacientes fizeram uso de imunossupressor (azatioprina) e 80% utilizaram derivados 5-ASA (mezalazina e sulfassalazina).

Em relação aos pacientes sem atividade da doença (n=10) 90% tiveram idade de apresentação inferior a 40 anos, com localização da doença íleo-colônica em 90% da amostra, 50% (n=5) da amostra apresentou caráter não obstrutivo, 30% (n=3) realizaram cirurgia intestinal prévia, 90% fizeram uso de imunossupressor e 50% de derivados 5-ASA.

Não houve diferença estatística entre os grupos com e sem atividade da doença no que diz respeito aos parâmetros analisados anteriormente. O único parâmetro que apresentou diferença estatística entre os grupos foi o escore de CDAI ($p < 0,0001$).

Tabela 7. Características clínicas da amostra dos portadores de doença de Crohn.

	Crohn n=20	Crohn com Atividade (CDAI>150) n= 10	Crohn sem Atividade (CDAI<150) n=10	P
Idade (média em anos)	44,1 ± 14,0	43,5 ±4,4	44,7 ±4,7	0,4398
Mulheres	10 (50%)	6 (60%)	4 (40%)	0,3281
Homens	10 (50%)	4 (40%)	6 (60%)	
Idade de apresentação				0,2910
≥ 40 anos (A3)	5 (25%)	3 (30%)	1 (10%)	
< 40 anos (A1/A2)	15 (75%)	7 (70%)	9 (90%)	
Comportamento				0,5000
Não obstrutivo (B1/B3)	11 (55%)	6 (60%)	5 (50%)	
Obstrutivo (B2)	9 (45%)	4 (40%)	5 (50%)	
Localização				0,2910
Ileíte (L2)	4 (20 %)	3 (30%)	1 (10%)	
Ileocolite/colite (L1, L3)	16 (80%)	7 (70%)	9 (90%)	
Imunossupressor	17 (85%)	8 (80%)	9 (90%)	0,5000
Corticóide	3(15%)	2 (20%)	1(10%)	0,5000
Cirurgia intestinal prévia	7 (35%)	4 (40%)	3 (30%)	0,5000
Derivados 5 – ASA	13 (65%)	8 (80%)	5 (50%)	0,1749
Escores CDAI	183,4 ± 28,8	281,4 ± 34,2	86,8 ± 13,8	p<0,0001*

Dados apresentados em média ± o erro padrão da média.

n: número de pacientes em cada grupo.

(*) Teste t de Student comparação dos pacientes de Crohn com e sem atividade da doença

4.2 Características antropométricas e nutricionais dos portadores de doença de Crohn

A tabela 8 apresenta dados antropométricos (peso, altura, IMC, PCT, CB) e nutricionais (consumo calórico e de macronutrientes). Os pacientes apresentaram uma média de peso de 63,6 kg, estatura de 1,6 m, IMC de 23,6. Ao se analisarem os parâmetros PCT e CB os valores médios obtidos foram de 16,4 mm e 29,2mm, respectivamente. Ao se verificar a ingestão de calorias, observa-se uma média de consumo de 1896 ± 693 kcal por dia, sendo que os pacientes consumiam 56,65% de carboidratos, 26,2% de proteína, 17,1% de lipídeo.

Ao se comparar os achados antropométricos e nutricionais entre os grupos de acordo com o índice de atividade da doença, verificou-se que os pacientes de Crohn com atividade apresentaram uma média de peso de 61,6 kg, estatura média de 1,6 m, IMC de 24,0, PCT e CB 15,9 e 28,2, respectivamente. Já os pacientes de Crohn sem atividade apresentaram níveis bastante semelhantes ao grupo com atividade (peso médio de 63,6 kg, estatura média de 1,6, IMC de 23,2, PCT de 16,9 e CB 30,3, respectivamente). Os pacientes com atividade apresentaram um consumo calórico médio de $1716 \pm 635,2$ kcal por dia, sendo o percentual de ingestão por nutriente de 61,9% de carboidratos, 22,1% de proteína, 16% de lipídeos. Nos pacientes sem atividade da doença, observou-se um consumo calórico médio um pouco maior de $2075 \pm 734,7$ kcal por dia, com um consumo de carboidratos menor (52,3%) e de proteínas (29,6%) e de lipídeo (18,1%) maior. Entretanto, estas diferenças não alcançaram significâncias estatísticas.

Tabela 8. Dados antropométricos e nutricionais dos pacientes com doença de Crohn com e sem atividade

	Crohn Total n=20	Crohn com atividade n=10	Crohn sem atividade n= 10	P
Peso (média em Kg)	63,6 ± 13,7	61,6 ± 3,5	63,6 ± 5,25	0,4849
Estatura (média em m)	1,6 ± 0,08	1,6 ± 0,02	1,6 ± 0,03	0,4398
Índice de massa corpórea (IMC)	23,6±5	24,0±1,5	23,2±0,6	0,4853
Prega cutânea tricipital (PCT)	16,4±10	15,9±2,5	16,9±4,2	0,4099
Circunferência Braquial (CB)	29,2±4,6	28,2±1,395	30,3±1,6	0,2976
Ingesta calórica (Kcal)	1896±693,3	1716±635,2	2075±734,7	0,1292
Distribuição				
Carboidrato	1074±451,1 (56,65%)	1063±514,2 (61,92%)	1085±406 (52,3%)	0,4853
Proteína	497±314,2 (26,22%)	379±215,6 (22,08%)	614,9±361,8 (29,64%)	0,3980
Lipídeo	324,7±179,2 (17,13%)	274,7±180,5 (16%)	374,7±172,2 (18,06%)	0,1889

Dados apresentados em média ± o erro padrão da média.
n: número de pacientes em cada grupo.

Na avaliação do IMC, apenas 1 (5%) dos pacientes encontra-se desnutrido, estando esse paciente em atividade da doença no momento do estudo. Na avaliação da PCT, 3(15%) pacientes tinham algum grau de desnutrição. De acordo com a CB, 6 (30) encontravam-se desnutridos

A tabela 9 resume dados referentes ao inquérito alimentar. A maior parte dos pacientes (75%) ingeriram mais calorias, 35% mais carboidratos, 80% mais proteína e 17% menos lipídeos que o esperado da população normal.

Tabela 9. Ingestão diária de calorias e macronutrientes de acordo com o inquérito alimentar

	Crohn Total n=20	Consumo abaixo do normal n (%)	Consumo acima do normal n (%)
Ingesta calórica (Kcal)	1896±693,3	5 (25)	15 (75)
Distribuição			
Carboidrato	1074±451,1 (56,65%)	4(20)	7(35)
Proteína	497±314,2 (26,22%)	2(10)	16(80)
Lipídeo	324,7±179,2 (17,13%)	17(85)	1(5)

Dados apresentados em média ± o erro padrão da média.

n: número de pacientes em cada grupo.

Valores ideais de proteína: 12-15%, Carboidratos:50-60%, Lipídeos:25-30%
calorias ingeridas calculadas pelo GEB (HARRIS; BENEDICT, 1919).

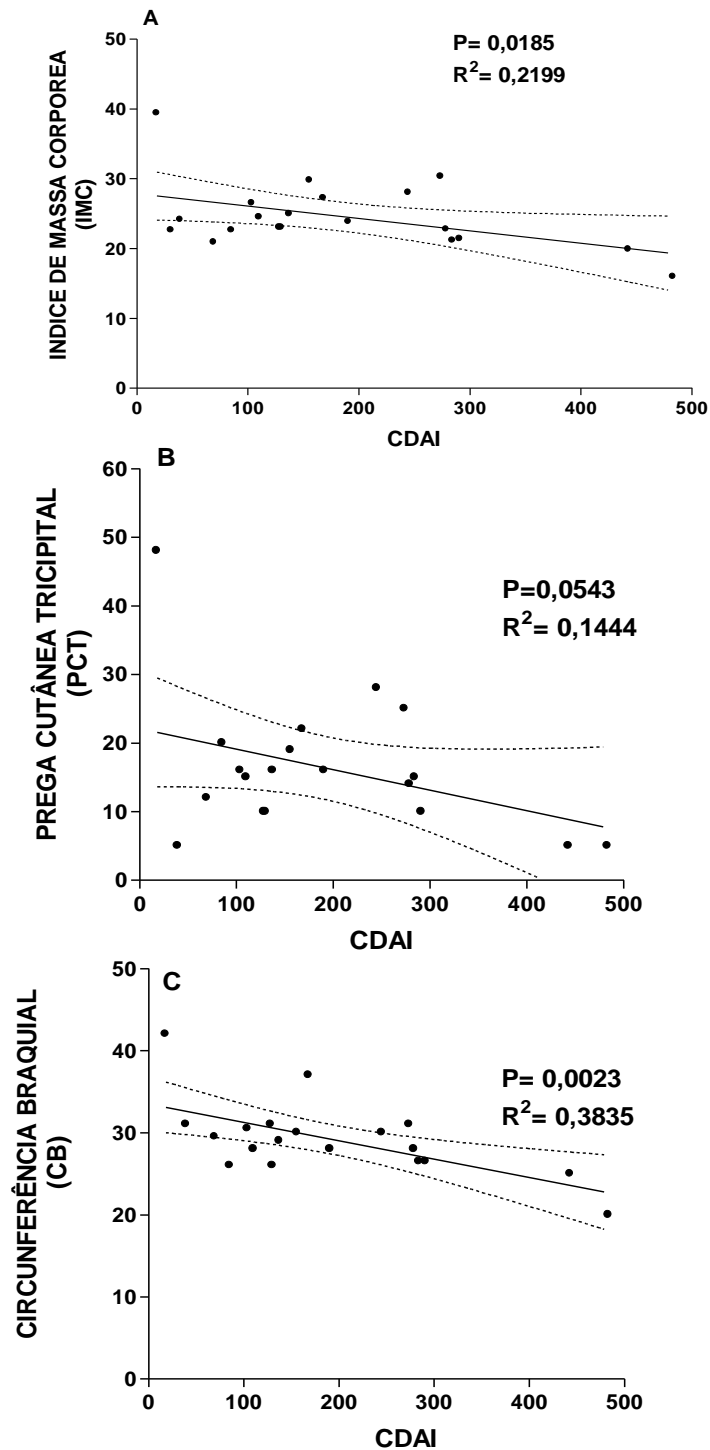
(WAITZBERG, 2000 e

4.3 Correlação entre a atividade da doença de Crohn com os parâmetros antropométricos e nutricionais.

A figura 1 demonstra uma significativa correlação linear e negativa entre índice de massa corpórea (painel A, $r= 0,2199$, $p= 0,0185$) e a circunferência braquial (painel C, $r= 0,3825$, $p= 0,0023$) com o CDAI. No painel B, observa-se que apesar de haver uma tendência não existe uma correlação significativa estatisticamente entre a prega cutânea tricipital e o índice de atividade da doença de Crohn (painel B, $r=-0,144$, $p=0,0543$).

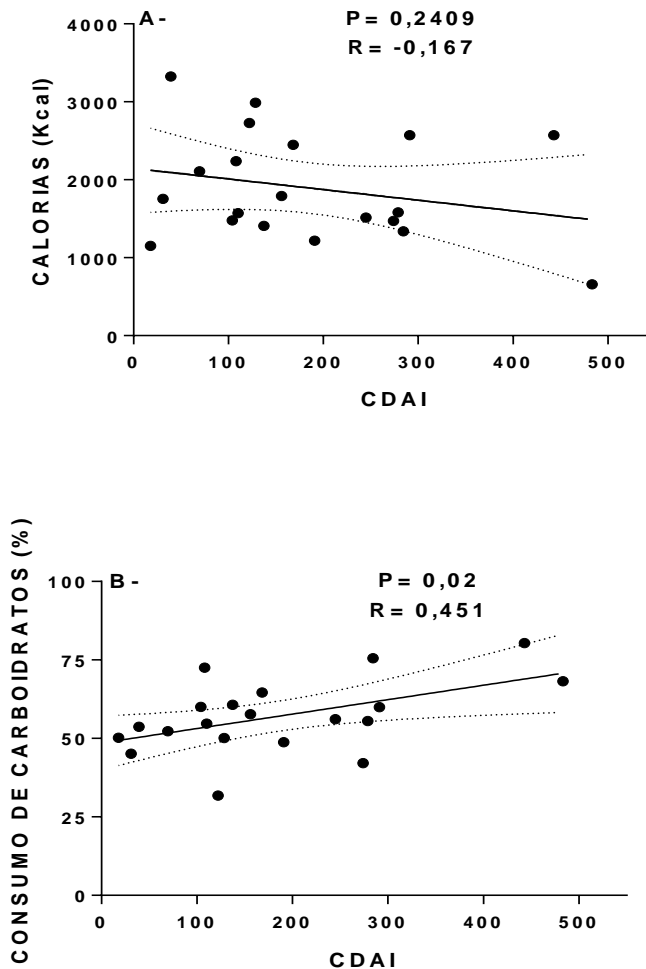
A figura 2 painel B, pode-se observar que o consumo de carboidratos apresentou correlação positiva com o índice de atividade da doença de Crohn ($r=0,451$, $p=0,02$). Por outro lado, não existe correlação significativa entre o consumo total de calorias com a atividade da Doença de Crohn (painel A, $r=-0,167$, $p=0,2409$)

Figura 1- Correlação entre a atividade da doença de Crohn com os parâmetros antropométricos.



Observa-se uma correlação linear negativa entre o índice de atividade da doença (CDAI) com o Índice de massa corpórea (painel A, $p=0,0185$, $r=0,2199$) e a circunferência braquial (painel C, $p=0,023$, $r=0,3835$). Esta diferença não foi evidenciada com prega cutânea tricéptica (painel B, $p=0,0543$, $r=0,1444$). Teste de correlação linear de Spearman.

Figura 2- Correlação entre atividade da doença *versus* parâmetros nutricionais.



Observa-se uma tendência, apesar de não existir uma correlação negativa entre o índice de atividade da doença e o consumo calórico (painel A, $p=0,2409$, $r=-0,167$). No entanto, verifica-se uma correlação positiva entre o índice de atividade da doença com o consumo de carboidratos (painel B, $p=0,02$; $r=0,451$). Teste de correlação linear de Spearman.

4.4 Sintomas dispepticos em portadores de doença de Crohn com e sem atividade da doença.

A tabela 10 detalha os sintomas dispepticos dos pacientes de Crohn baseado no questionário de Porto Alegre e os compara entre os grupos com e sem atividade da doença. Com relação ao sintoma clínico dor, os pacientes apresentaram um valor médio de $3,3 \pm 0,9$ (escala numérica de 0-12), sendo que naqueles com atividade o valor médio foi de $4,4 \pm 1,3$ e naqueles sem atividade de $2,1 \pm 1,1$, o que corresponde a 50% o percentual entre os grupos, apesar da diferença não ser significativa. Referente ao parâmetro clínico náusea e vômito, foi observado um valor médio de $2,5 \pm 0,8$ (escala numérica de 0-16), sendo que

aqueles com atividade referiram valor médio de $3,2\pm 1,2$ e os sem atividade de $1,7\pm 0,9$, o que representa 53,13% entre os grupos, apesar da diferença não ser significativa estatisticamente. Relacionado ao sintoma distensão, os pacientes apresentaram valor médio de $5,4\pm 1,1$ (escala numérica 12), sendo que os pacientes com atividade obtiveram valor médio de $7,3\pm 1,3$ e os sem atividade valor médio de $3,4\pm 1,5$, o que corresponde a 46,6% da diferença entre os grupos, apesar de não ser significativa estatisticamente. Com relação ao sintoma saciedade, os pacientes demonstraram valor médio de $1,4\pm 0,39$ (escala numérica 0-4), sendo que os com atividade apresentaram valor médio de $2,2\pm 0,61$ e os sem atividade $0,5\pm 0,34$, o que representa a 22,7% do percentual entre os grupos, sendo o único parâmetro com diferença estatística significativa.

Na figura 3 observa-se que em todos os sintomas dispépticos os pacientes com atividade apresentaram maiores escores que aqueles sem atividade, sendo que somente o sintoma saciedade demonstra diferença estatística significativa.

Tabela 10. Dados referentes aos sintomas dispépticos correlacionados com a atividade da doença

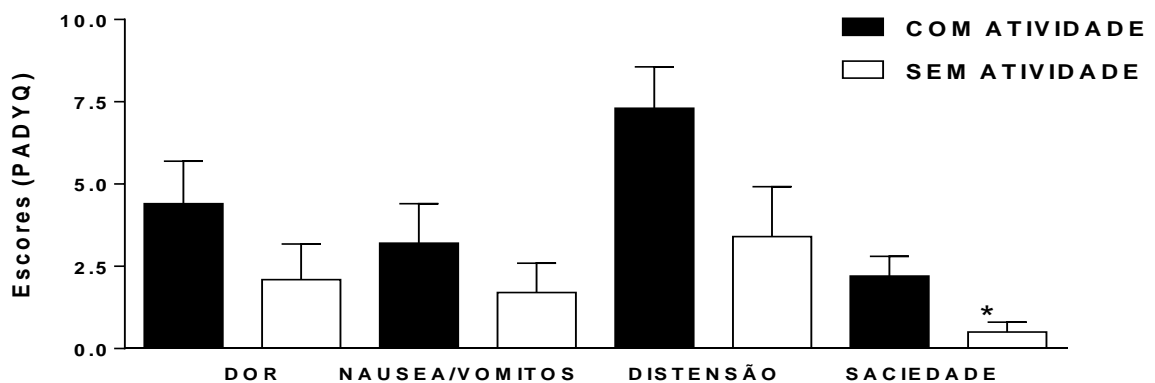
	Crohn Total n=20	Crohn com atividade n=10	Crohn sem atividade n= 10	p
DOR	3,3 ± 0,9	4,4 ± 1,3	2,1 ± 1,1	0,0728
NÁUSEA E VÔMITO	2,5± 0,8	3,2 ± 1,2	1,7 ± 0,9	0,1419
DISTENSÃO	5,4 ± 1,1	7,3 ± 1,3	3,4 ± 1,5	0,0573
SACIEDADE	1,4 ± 0,4	2,2 ± 0,6	0,5 ± 0,3	0,0177*
TOTAL	12,3 ±2,4	20,9±2,7	7,33±3,5	0,22

Dados apresentados em média ± o erro padrão da média.

n: número de pacientes em cada grupo

(*) Teste t de Student comparação dos pacientes de Crohn com e sem atividade da doença.

Figura 3- Comparação entre os sintomas dispépticos dos pacientes com e sem atividade da doença

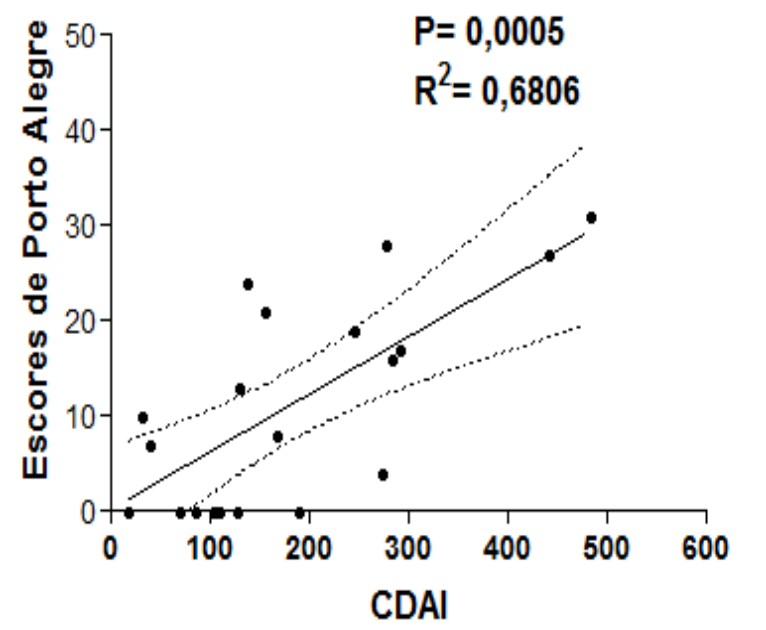


A figura apresenta os escores no PADYQ os subgrupos de pacientes com e sem atividade da doença, demonstrando maiores escores nos pacientes com atividade, sendo o sintoma saciedade o que possui diferença estatística significativa(*) $p < 0.05$ (teste t de Student).

4.4 Correlação entre a atividade da doença com escores de Porto Alegre nos pacientes com doença de Crohn

A figura 4 demonstra uma significativa correlação linear e positiva entre escores de Porto Alegre e índice de atividade da doença($p=0,0005$; $r=0,680$)

Figura 4- Correlação entre atividade da Doença de Crohn e escores de Porto Alegre.



Observa-se uma correlação positiva significativa entre índice de atividade da doença e os escores de Porto Alegre.($p= 0,0005$; $r=0,6806$) . Teste de correlação linear de Spearman.

4.5 Esvaziamento gástrico de sólidos em portadores de doença de Crohn sem e com atividade da doença.

Na tabela 11 observou-se valores de tempo de esvaziamento ($T_{1/2}$ e T_{lag}) e foi feita a análise utilizando o parâmetro $T_{1/2} > 200$ como sendo retardado. Os pacientes apresentaram valor médio de $T_{1/2} = 213,6 \pm 15,89$. Desses pacientes, os com atividade apresentaram valor médio de $193 \pm 16,62$, e os sem atividade $234,2 \pm 26,37$, o que demonstra uma taxa de esvaziamento mais elevado nos pacientes sem atividade, apesar de não ser uma diferença significativa estatisticamente entre os grupos.

Dos pacientes da amostra 50% apresentaram retardo do esvaziamento gástrico no que diz respeito ao $t_{1/2} > 200$ e 20% referente ao $t_{lag} > 150$. Dos 40% dos pacientes Crohn com

atividade demonstraram retardo do esvaziamento gástrico pelo $t_{1/2}$ e 10% deles pelo $t_{lag} > 150$. Dos 60% dos pacientes de Crohn sem atividade tiveram retardo do esvaziamento gástrico pelo $t_{1/2}$ e 30 % deles pelo t_{lag} . Não houve diferença estatística significativa entre os grupos pelos dados citados.

Tabela 11. Dados referentes ao tempo de esvaziamento gástrico correlacionados com a atividade da doença

	Crohn Total n=20	Crohn com atividade n=10	Crohn sem atividade n= 10	P
T1/2	213,6 ± 15,9	193 ± 16,6	234,2 ± 26,4	0,1014
Tlag	133,7 ± 7,2	131,4 ± 9,3	135,9 ± 11,5	0,3824
T1/2 > 200	10 (50%)	4 (40%)	6 (60%)	0,3281
Tlag > 150	4 (20%)	1 (10%)	3(30%)	0,2910

Dados apresentados em média ± o erro padrão da média.

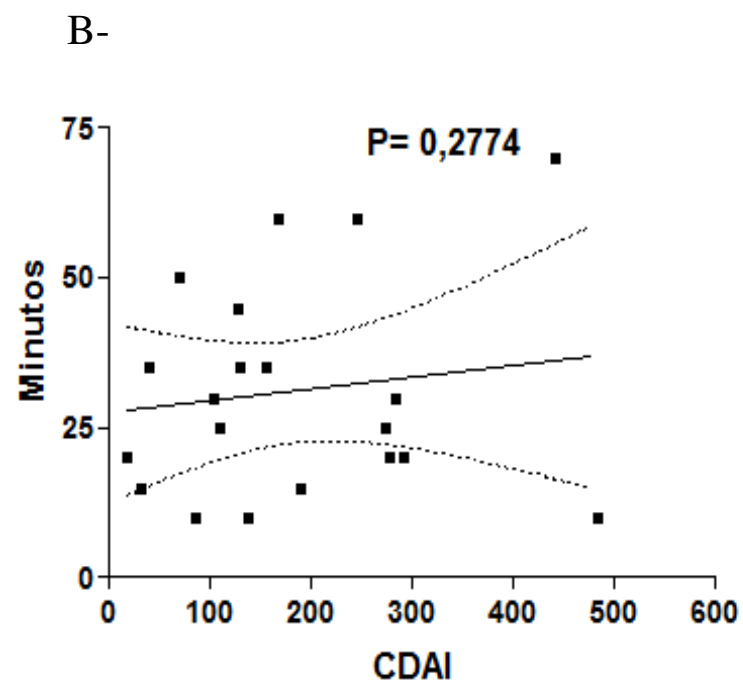
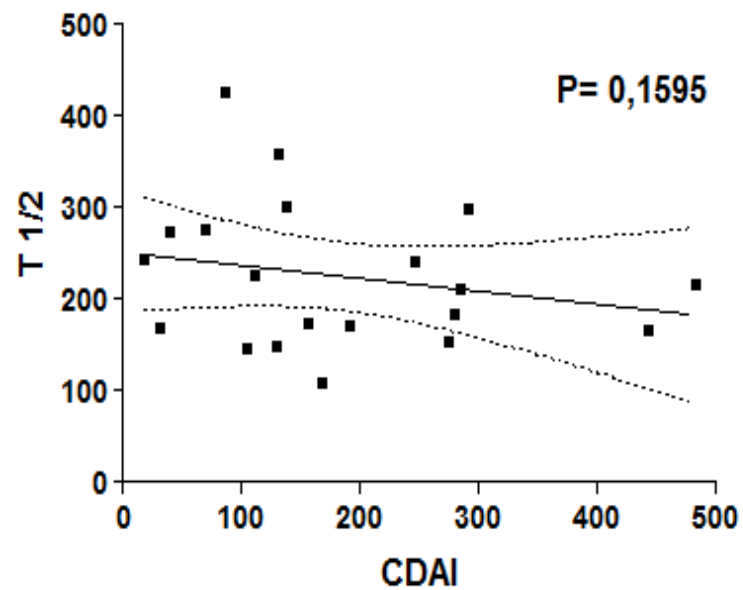
n: número de pacientes em cada grupo

4.6 Correlação entre a atividade da doença com tempo de esvaziamento gástrico nos pacientes com doença de Crohn

A figura 5 demonstra uma correlação linear negativa do tempo de esvaziamento ($T_{1/2}$ -painel A e T_{lag} -painel B) com o CDAI, apesar de haver uma tendência não existir uma correlação significativa estatisticamente.

Figura 5- Correlação entre CDAI *versus* tempo de esvaziamento gástrico.

A-



Observa-se que apesar de haver uma tendência, não existe uma correlação linear significativa entre o índice de atividade da doença com o T1/2 ($p=0,1595$) e o Tlag ($p=0,2774$). Teste de correlação linear de Spearman.

4.7 Teste de saciedade em portadores de doença de Crohn com e sem atividade da doença

A tabela 12 apresenta dados referentes ao nível de saciedade e capacidade gástrica dos pacientes de Crohn. Observa-se no pré-teste (paciente em jejum), um nível médio de saciedade na escala analógica de 2, que corresponde ao "estado de fome". Os pacientes tem a sensação de "estarem cheios" com aproximadamente 155 ml do início do teste. O máximo de líquido que eles conseguem ingerir é uma média de 796 ml. Após 30 minutos do fim do teste (paciente relata não aguentar mais ingerir qualquer alimento), o paciente apresenta um nível médio de saciedade na escala analógica de 1,4, que corresponde a "um estado entre um pouco cheio e cheio".

Ao se separar os grupos de acordo com a atividade da doença, os pacientes Crohn com atividade apresentam no pré-teste um nível médio na escala analógica de 2,2, que corresponde ao "estado de fome". Esses pacientes se "sentem cheios" com 172,5 ml. Eles suportam uma média de 870 ml e após 30 minutos do fim do teste apresentam um nível de saciedade na escala analógica de 1,5, indicando um "estado entre um pouco cheio e cheio".

Com relação aos pacientes de Crohn sem atividade, eles apresentam no pré-teste um nível médio na escala analógica 2,1 (semelhante aos pacientes Crohn com atividade) indicando um "estado de fome". Eles demonstram uma sensação de "estar cheios" com 137,5 ml (volume inferior aos pacientes Crohn com atividade) e após 30 minutos do fim do teste apresentam um nível de saciedade na escala analógica de 1,3 (semelhante aos pacientes com atividade), o que corresponde um "estado entre um pouco cheio e cheio". No entanto, não observa-se nos parâmetros citados anteriormente nenhuma diferença estatística significativa entre os grupos de pacientes de acordo com a atividade da doença.

Tabela 12. Dados referentes ao esvaziamento gástrico e nível de saciedade correlacionados com a atividade da doença

	Crohn Total n=20	Crohn com atividade n=10	Crohn sem atividade n= 10	P
PRÉ-TESTE (Nível antes do teste)	2,2 ± 0,2	2,2 ± 0,1	2,1±0,3	0,4498
CHEIO(ml) (Nível 3 na tabela)	155±20	172,5 ± 50	137,5±22	-
MÁXIMO (Não aguenta mais mL)	796,5±105,9	870 ± 129	723±171,8	0,2513
PÓS-TESTE (30 min após o teste) Nível tabela)	1,4±0,2	1,5±0,3	1,3±0,3	0,2591

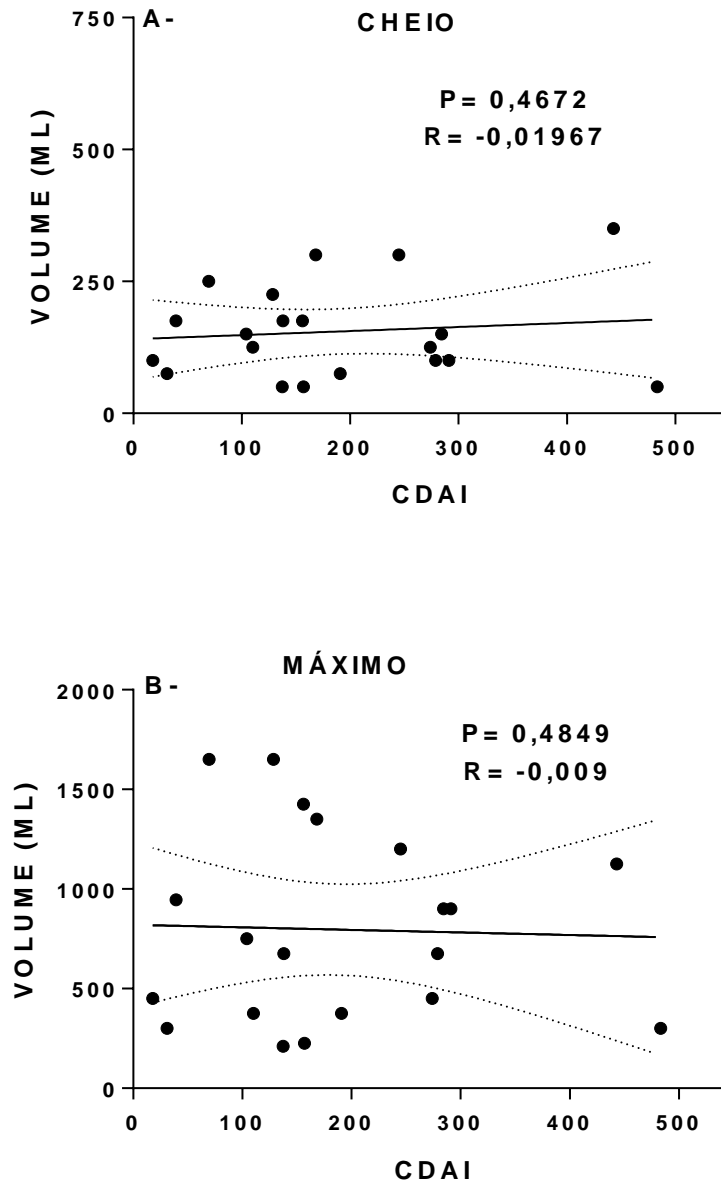
Dados apresentados em média ± o erro padrão da média.

n: número de pacientes em cada grupo.

4.8 Correlação entre a atividade da doença e capacidade gástrica nos pacientes com doença de Crohn

A figura 6A mostra a correlação do CDAI com o volume ingerido quando o paciente relata a sensação “ cheio ”. Semelhante na figura 6B correlaciona o CDAI com o volume máximo suportado pelo paciente. Não se verifica correlação significativa da atividade da doença com o volume ingerido.

Figura 6- Correlação entre índice de atividade da doença e volume gástrico.

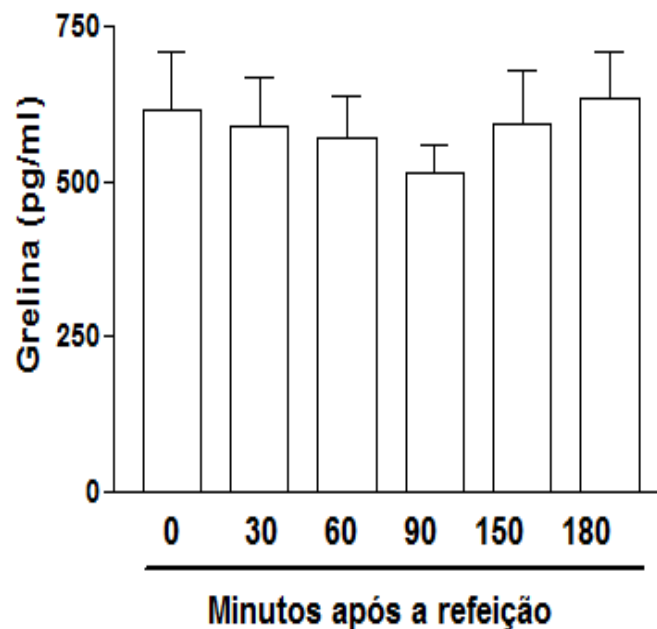


Observa-se uma correlação positiva entre o índice de atividade da doença e o volume de líquido suportado pelo paciente no “estado cheio”(painel A, $p = 0,4672$, $r = -0,01967$) e o volume máximo de líquido suportado pelo paciente (painel B, $p = 0,4849$, $r = -0,009$). Esta diferença não foi estatisticamente significativa. Teste de correlação linear de Spearman.

4.9 Níveis de grelina minutos após a refeição em portadores de doença de Crohn

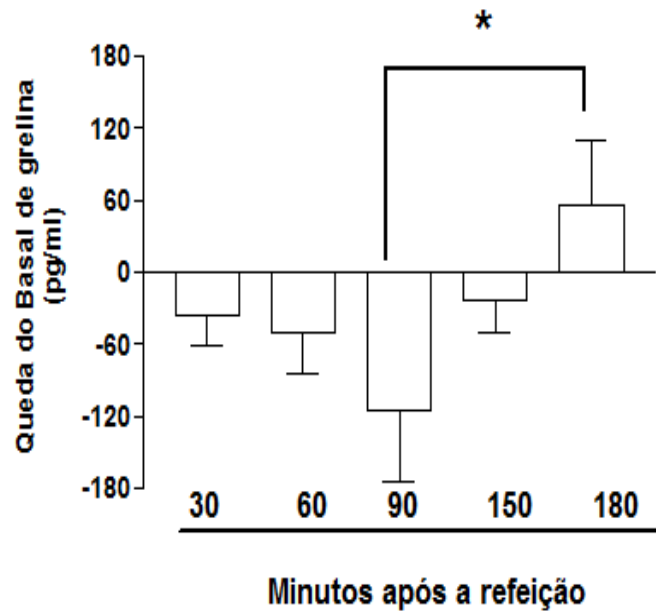
Após a ingestão alimentar padrão, observa-se uma queda progressiva nos níveis de grelina, sendo o tempo de 90 minutos, o valor maior de queda. Após este período existe um aumento progressivo até que no fim de 180 minutos, verifica-se um valor semelhante ao tempo basal(n=15)

Figura 7- Níveis de grelina minutos após a refeição



Observa-se uma queda dos níveis de grelina no tempo de nadir 90 minutos.(tempo de nadir), com posterior aumento significativo desses níveis no tempo de 180 minutos como é representado na figura 8.

Figura 8-Queda basal da grelina minutos após a refeição

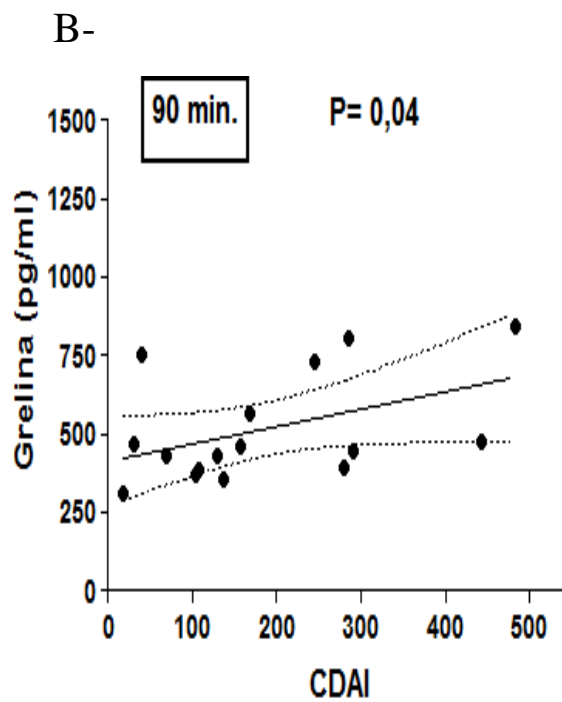
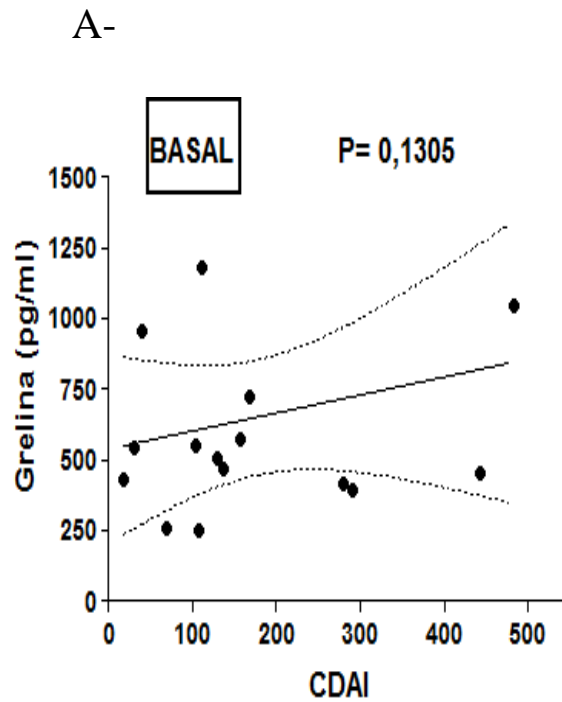


Observa-se uma queda basal de grelina significativa no tempo de 90 minutos com aumento no tempo de 180 minutos. *p- teste T de student

4.10 Correlação entre a atividade da doença e níveis de grelina nos pacientes com doença de Crohn

A figura 9 painel A observa-se que apesar de haver uma tendência, não existe uma correlação significativa estatisticamente entre os níveis de grelina basal e o índice de atividade da doença. Porém, o mesmo não é demonstrado na figura 9 painel B em que verifica-se uma significativa correlação linear e positiva no tempo de 90 minutos(tempo de nadir)

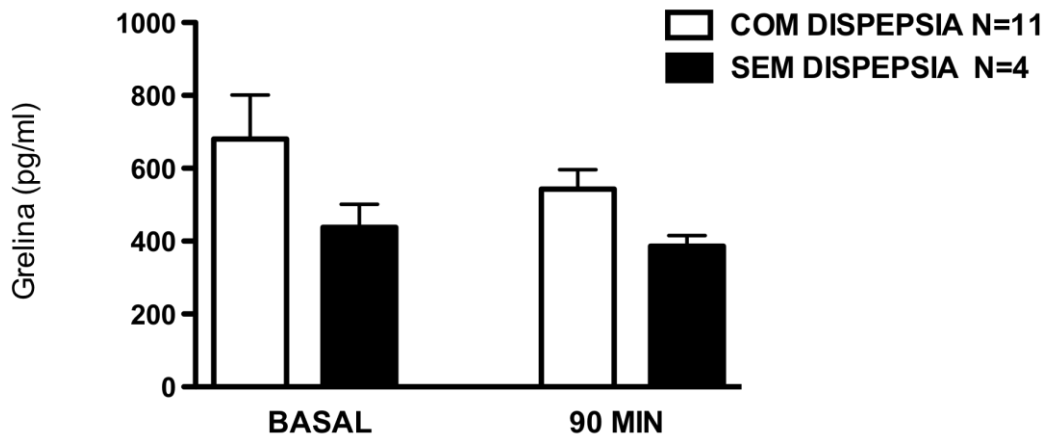
Figura 9- Correlação entre atividade da doença e níveis de grelina basal e no tempo de 90 minutos.



Observa-se uma correlação positiva e significativa do índice de atividade da doença com níveis de grelina no tempo de nadir (painel B, $p=0,04$). Esta diferença não foi evidenciada com

o índice de atividade da doença e os níveis de grelina basal (painel A, $p=0,1305$). p-teste T de Student

Figura 10- Comparação da grelina basal e no tempo de 90' (tempo de queda) entre pacientes com e sem sintomas dispépticos



A figura apresenta uma comparação não significativa da grelina basal entre pacientes com e sem sintomas dispépticos ($p=0,1323$)- Período basal- dispepsia (score de Porto Alegre >6) x sem dispepsia (score de Porto Alegre <6). Assim como uma comparação não significativa da grelina no tempo de queda (90 minutos) entre pacientes com e sem sintomas dispépticos ($p=0,056$)- Período 90 min- dispepsia (score de Porto Alegre >6) x sem dispepsia (score de Porto Alegre <6). Teste t de Student.

5 DISCUSSÃO

A perda de peso e a desnutrição são queixas comuns nos pacientes com doença inflamatória intestinal, sobretudo nos portadores de doença de Crohn. Nesse nosso estudo correlacionamos a atividade da doença com o alterações no estado nutricional, presença de sintomas dispépticos, com a taxa de esvaziamento gástrico, com o nível de saciedade e de grelina em pacientes com doença de Crohn. Observamos que a atividade da doença correlaciona-se com o estado nutricional, a presença de sintomas dispépticos e níveis de grelina de pacientes portadores de doença de Crohn. Entretanto não existe correlação com alterações no esvaziamento gástrico e saciedade sugerindo que outros mecanismos possam estar envolvidos.

Existem poucos dados na literatura sobre a incidência e prevalência de doença inflamatória intestinal no Brasil, devido as deficiências no sistema de registros de dados, da falta de informações precisas de casos novos da doença, além da carência de registros da própria população de referência (SOUZA *et al*, 2002). No Hospital Universitário Walter Cantídeo da Universidade Federal do Ceará, desde 2003 existe um ambulatório especializado nesta doença, sendo uma ambulatório de referência no estado. No momento dispomos de cerca de 100 pacientes em seguimento regular com doença de Crohn. Neste estudo, nossa amostra populacional apresentou características similares às descritas pela literatura. Segundo Souza *et al*, 2002, pacientes com doença inflamatória intestinal, apresentam faixa etária de 20-40 anos, o que confirma com os dados encontrados no presente estudo, com média de idade dos pacientes de 44 anos. Em relação a localização anatômica das lesões inflamatórias, resultados desta pesquisa, mostram acometimento íleo-cólon (SCHWARTZ *et al*, 2002), com complicações intestinais, sendo sujeitos os pacientes a cirurgia prévia (CAMPOS *et al*, 2005). Este dado sugere que o perfil clínico- epidemiológico dos nosso pacientes é semelhante ao da literatura e que nosso dados podem ser inferidos para os demais portadores da doença de Crohn.

A variedade dos estudos anteriormente relatados e conclusões sobre o estado nutricional em pacientes com doença inflamatória intestinal, presumivelmente, é uma consequência do número de pacientes nos estudos e heterogenicidade de populações de estudo sobre a forma da doença, a fase, duração, localização, extensão, atividade inflamatória e duração de recaída. Além disso, os métodos de avaliação do estado nutricional são diferentes na precisão, complexidade, disponibilidade e custo (BIN *et al*, 2007). Nossos dados propõem que exista uma correlação linear negativa significativa do índice de atividade da doença com

os parâmetros de IMC e CB. Esta relação entre atividade da doença e alterações nutricionais, já foi estudado na literatura. RIGAUD *et al*, 1994, num estudo com 63 pacientes com doença de Crohn, não encontraram diferenças entre a perda de peso e a atividade da doença. VAN GOSSUM *et al*, 2009 demonstraram que a presença de um baixo índice de massa corporal (IMC) em pacientes com Doença de Crohn reflete uma queda no estado nutricional, bem como doença mal controlada. Nos nossos dados quando dividimos o grupo em com e sem atividade da doença, não observamos diferenças estatísticas nos índices antropométricos. Uma possível explicação para o fato seria a grande semelhança entre os grupos com e sem atividade, bem como o número de pacientes avaliados. Vale a pena relatar que todos os pacientes com Doença de Crohn em acompanhamento por mais de 3 meses no ambulatório foram convidados para participar, entretanto como vários não residem em Fortaleza tiveram muita dificuldade em aceitar a participação deste estudo.

Durante o curso da doença, outro importante parâmetro que pode justificar essa desnutrição na doença de Crohn é o desequilíbrio entre o consumo e o gasto de energia (CAPISTRO *et al*, 1999). No nosso estudo observamos uma correlação negativa do CDAI com o consumo de calorias. Dados de Ghosgal *et al*, 2008 confirmam o achado, porém ele comparou pacientes em fase de exacerbação da doença com controles saudáveis. Ademais, nossos resultados demonstraram uma correlação significativa da atividade da doença com a ingestão de carboidratos. Estudos de Damião e Sipah (2004) em 69 pacientes, sendo 23 com doença de Crohn, 46 com colite ulcerativa, observaram também uma maior ingestão de carboidratos dos pacientes com doença de Crohn. Esse alto consumo pode ser justificado pelas condições de acesso alimentar e baixo custo dos alimentos fontes de carboidrato, o que é confirmado com outros estudos na literatura. Salviano *et al*, 2007 demonstraram que uma grande parte dos pacientes com doença de Crohn apresentava uma renda familiar inferior a dois salários mínimos. Por outro lado, vale ressaltar que a maioria possuía casa própria, residia com seus familiares e tinha o 2º grau completo, o que talvez possa amenizar os efeitos adversos da baixa renda. O nosso estudo não apresentou dados de renda familiar e bens de consumo, porém acreditamos que nossa população do estudo se assemelha bastante com as do estudo anterior, pois nossos pacientes são atendidos também em um setor ambulatorial pelo sistema único de saúde. Outra possibilidade para a desnutrição nos pacientes com doença de Crohn seria o aumento do gasto energético. Os nossos dados não avaliaram o este parâmetro, no entanto, estudos de RIGAUD *et al*. 1993 observaram um aumento do gasto de energia em pacientes com doença de Crohn em atividade comparado com pacientes em remissão. Assim,

não podemos descartar que nos nossos pacientes a perda de peso esteja relacionada com um aumento do gasto energético.

O presente estudo demonstrou uma maior presença dos sintomas dispépticos nos grupos com atividade da doença de Crohn quando comparados com o grupo sem atividade da doença. Este dados estão de acordo com a literatura, pois já foi descrito que pacientes com doença de Crohn possuem mais sintomas dispépticos do que a população geral, mesmo quando não há provas de atividade inflamatória alteradas (FARROKHYAR *et al*, 2006). Alguns dos sintomas dispépticos apresentados pelos pacientes com doença de Crohn podem ser graves e incapacitantes. Os mecanismos exatos da gênese dos sintomas dispépticos em pacientes com doença de Crohn ainda são desconhecidos, mas trabalhos do nosso grupo de pesquisa sugerem que o esvaziamento gástrico, clinicamente traduzido como gastroparesia, poderia explicar em parte esses sintomas, tendo também forte influência de fatores psicológicos. A relação entre sintomas dispépticos e alterações do esvaziamento gástrico em pacientes com doença de Crohn, evidenciou que ocorre retardo de esvaziamento gástrico de alimentos sólidos nesses pacientes porém a comparação foi feita com indivíduos saudáveis (NÓBREGA *et al*, 2011).

Nossos dados não encontraram diferença estatística entre os grupos com e sem atividade da doença, nem correlação do índice de atividade da doença com a taxa de esvaziamento gástrico. Annese *et al* (1995) também não verificou diferença de esvaziamento gástrico entre os pacientes estudados, porém ele utilizou outro método de avaliação do esvaziamento pelo método cintilográfico. Neste estudo os autores comparam 21 pacientes adultos com doença de Crohn não obstrutiva e sem envolvimento gástrico e duodenal pela doença com 20 controles voluntários, o que diferencia do nosso estudo. Outro estudo de Annese *et al* (1997) se contradiz com nossos dados ao observar anormalidades motoras mais presentes e graves nos doentes de Crohn com acometimento do íleo do que nos controles, e em pacientes com sintomas gastrintestinais do que em pacientes assintomáticos, o que também diferencia do nosso trabalho pela comparação da população estudada. Nóbrega *et al* (2011), encontrou retardo do esvaziamento gástrico em pacientes com doença de Crohn em remissão quando comparados com controles saudáveis. No presente estudo, não estudamos um grupo controle sadio, tendo em vista o nosso interesse em avaliar o impacto da atividade da doença sobre o esvaziamento gástrico.

Dentre os sintomas dispépticos, a saciedade foi o sintoma que demonstrou diferença estatística significativa entre os pacientes com e sem atividade da doença. A saciedade é um sintoma relacionado a disfunções no estômago proximal, sobretudo na etapa de acomodação

gástrica secundária a refeições. Assim objetivando avaliar esse parâmetro especificamente utilizamos o teste de saciedade chamado “*drinking test*”, o qual foi avaliado o nível de saciedade através de uma escala analógica antes, durante e após 30 minutos do teste, que consistia na oferta de uma refeição líquida nutritiva, a uma velocidade e volume controlados. No nosso estudo, os pacientes com doença de Crohn suportaram um menor volume ($796,5 \pm 105,9$ mL) para atingir a saciedade máxima, quando comparado com o trabalho de Tack *et al*, 2006, que descreveu que a saciedade máxima ocorreu após a ingestão de 1005 ± 35 mL, utilizando o mesmo suplemento alimentar (Nutridrink), num grupo de pacientes sem doença de Crohn. Esta observação foi suportada pela observação mais recente a partir do mesmo grupo (JONES *et al*, 2005), em que a saciedade foi atingida após a ingestão máxima de 937 ± 428 mL (KINDT *et al*, 2008). Não podemos comparar em todos os aspectos nossos dados como os da literatura, sendo importante a realização de um grupo sem doença de Crohn para confirmar esta nossa impressão, fato que ainda não foi realizado nesse estudo.

Assim, apesar de suportarem menos líquido os pacientes do nosso estudo não tiveram alteração com relação a sensação de fome após o *drinking test*. Resultados semelhantes foram descritos por Bannerman *et al* (1999), porém foi utilizado água como bebida e a comparação foi realizada com um grupo controle, diferentemente de nosso estudo. Essa sensação de nutriente no estômago é um fator menos importante na saciedade durante o consumo alimentar em ratos, segundo Polley *et al*, 2004. Como também, segundo Goetze (2007), a fome e saciedade foram correlacionadas com o volume gástrico pós-prandial sem uma significativa influência da composição de nutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos) da refeição. Já TACK *et al*, 1998 relata que acomodação gástrica tem papel importante no consumo alimentar e que quando existe perda na acomodação gástrica existe um decréscimo do consumo alimentar. Este é um caminho que requer investigação mais aprofundada, sobretudo entre a relação a parâmetros de apetite e identificação da sua relação com o motor gástrico (WESTERTER-PLANTENGA *et al*, 1999).

No nosso estudo, houve uma correlação linear negativa somente entre o índice de atividade da doença com os níveis de grelina no tempo pós prandial (tempo de nadir), o que é de certo modo contraditório com a literatura. Konstantinos *et al*, 2008 não encontraram associação entre o nível plasmático de grelina com a atividade da doença, mas os pacientes com Doença de Crohn ileal tiveram níveis mais altos de grelina, em comparação com o Doença de Crohn do cólon, expressando que os níveis de grelina podem ser correlacionados com a localização da doença, conseqüentemente. promovendo alteração de peso, possivelmente pela mudança da sensação de saciedade. No nosso estudo não avaliamos o

nível com a localização da doença. Por outro lado, ATES *et al* (2008) encontraram também níveis de grelina significativamente maiores em 34 pacientes com colite ulcerativa ativa e 25 com doença de Crohn do que 30 controles saudáveis, correlacionados com a atividade da doença. Níveis de grelina foram negativamente correlacionadas com índice de massa corpórea, prega cutânea tricipital e circunferência muscular do braço. Assim, estes autores sugeriram que os níveis de grelina poderiam ser importantes na determinação da atividade da doença em pacientes com doença inflamatória intestinal e na evolução do estado nutricional (ATES *et al*, 2008). Vale a pena ressaltar que no nossos dados, não encontramos correlação entre a atividade da doença de Crohn e os níveis basais de grelina.

O presente estudo não encontrou associação dos níveis de grelina basal e pós prandial entre os pacientes com e sem sintomas dispépticos. Entretanto, existe uma tendência de níveis mais altos nos pacientes sem sintomas dispépticos. Estudo de Kim *et al* (2012) não demonstraram diferenças significativas entre os níveis de grelina acilada entre voluntários saudáveis e pacientes com dispepsia funcional. Mais estudos precisam ser realizados para se definir o papel a persistência de níveis altos de grelina com sintomas dispépticos.

Uma possível explicação para o fato de apesar de termos observado alterações nos níveis de grelina pós prandial e não termos observado alterações no drinking test, poderia ser as diferentes dietas avaliadas nos dois momentos. Wilson *et al*. (2012) propuseram que o efeito do apetite após a ingestão de bebida láctea nutritiva promove menos saciedade que a refeição de pão com ovo em indivíduos saudáveis. Assim, novos estudos necessitam ser realizados para confirmar esta observação.

Dentre os outros possíveis problemas no presente estudo temos o pequeno número de pacientes da amostra. O que justifica isso é o fato de a doença de Crohn tratar-se de uma patologia ainda pouco prevalente na nossa população, principalmente no nosso estado, apesar de serem diagnosticados novos casos, devido melhor acesso a população ao serviço especializado (SOUZA *et al*, 2002). Além disso, há apenas dois serviços públicos de referência que realizam atendimento aos portadores da doença de Crohn, sendo a população do nosso estudo selecionada apenas em um dos centros. Outro ponto a ser considerado é a falta de uma comparação dos parâmetros supracitados com um grupo controle saudável ou portador de dispepsia funcional. Este aspecto será objeto de estudo para pesquisas futuras.

Podemos concluir do presente estudo que a atividade da doença correlaciona-se com o estado nutricional, sendo que o elevado consumo de carboidratos e calorias observados nesses pacientes, suponha-se ser compensado pelo aumento do metabolismo. Observou-se correlação da atividade da doença com a presença de sintomas dispépticos o que não foi encontrado com

o esvaziamento gástrico, sugerindo que outros mecanismos possam está envolvidos. As concentrações de grelina pós prandial correlacionaram-se com a atividade da doença, concluindo-se que esse persistência pode influenciar no nível de saciedade de pacientes com doença de Crohn, sobretudo durante a atividade da doença.

6 CONCLUSÃO

- A atividade da doença correlaciona-se com o estado nutricional, sendo que o elevado consumo de carboidratos e calorias observados nesses pacientes, suponha-se ser compensado pelo aumento do metabolismo.

- A presença de sintomas dispépticos apresentou correlação com a atividade da doença.

- Não se observou correlação da atividade da doença com alterações no esvaziamento gástrico sugerindo que outros mecanismos possam está envolvidos.

- As concentrações de grelina correlacionaram-se com a atividade da doença, concluindo-se que esse indicativo influencia o nível de saciedade de pacientes com doença de Crohn.

REFERÊNCIAS

- AKIO, I.; AKIRO, A.; CURRI, Y. B.; GIOVANNI, M. *et al.* Ghrelin, appetite and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ. **FASEB Journal**, v.18, 2004.
- ANNESE, V.; BASSOTTI, G.; NAPOLITANO, G. *et al.* Gastric emptying of solids in patients with nonobstructive Crohn's disease is sometimes delayed. **J Clin Gastroenterol** v.21, n.4, p.279-82, 1995.
- _____; BASSOTTI, G.; NAPOLITANO, G. *et al.* Gastrointestinal motility disorders in patients with inactive Crohn's disease. **Scand J Gastroenterol**, v.32, p.1107-17, 1997
- ANJOS, L. A. Índice de massa corporal como indicador do estado nutricional de adultos: Revisão de literatura. **Revista de Saúde Pública**, v.6, n. 26, p. 431-436, 1992.
- AVESANI, C. M.; SANTOS, N. S. J.; CUPPARI, L. Necessidades e recomendações de energia. *In*: CUPPARI, L. **Guia de Nutrição: nutrição clínica no adulto**. Barueri: Manole, 2005. P.27-45.
- ATES, Y.; DEGERTEKIN, B.; ERDIL, A.; YAMAN, H.; DAGALP, K. Serum ghrelin levels in inflammatory bowel disease with relation to disease activity and nutritional status. **Dig. Dis. Sci.**, v.53, p.2215–2221, 2008.
- BANNERMAN, E.; DAVIDSON, I.; CONWAY, C.; CULLEY, D.; ALDHOUS, M. C.; GHOSH, S. Altered subjective appetite parameters in Crohn's disease Patients. **Clinical Nutrition**, v.20, n.5, p.399-405, 2001.
- BEST, W. R.; BEEKTEL, J. M.; SINGLETON, J. M. *et al.* Development of a Crohn's disease activity index. National cooperative Crohn's disease study. **Gastroenterology**, v.70, p.439-46, 1976.
- BIN, C. M. **Comparação entre método funcional com avaliação subjetiva global, antropometria, inquérito alimentar e análise bioquímica na estimativa do estado nutricional de pacientes com doença de Crohn em remissão clínica**. Dissertação (mestrado). 2007. – Programa de Pós-graduação Ciências em Gastroenterologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.
- BLACKBURN, G. L.; THOURNTON, P. A. Nutritional assessment of the hospitalized patients. **Med Clin North Am**, v.63, p.1103-1115, 1979.
- BLOM, W. A.; LLUCH, A.; VINOY, S.; STAFLEU, A.; VAN DEN BERG, R.; HOLST, J. J.; SCHAAF SMA, G.; HENDRIKS, H. F. Effects of gastric emptying on the postprandial ghrelin response. **American Journal of Physiology- Endocrinology and metabolism**, v.290, n.2, p. E389-395, 2006.
- BOULLATA, J.; WILLIAMS, J.; COTTRELL, F.; HUDSON, L.; COMPTON, C. Accurate determination of energy needs in hospitalized patients. **Journal of American Dietetic Association**, v.107, p.393-401, 2007.

BRASIL. Secretaria de Assistência à Saúde/Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da doença de Crohn**. Portaria 858, 12 de novembro de 2002. DOU, Brasília, nº 214, seção I, p. 77-82, 5 de nov. 2002A.

CAMPOS, F. G.; TEIXEIRA, M. G. Doença de Crohn. *In*: Coelho JCU, editor. **Aparelho digestivo: clínica e cirúrgica**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p.772-85.

CAPRISTO, E.; MINGRONE, G.; ADDOLORATO, G.; GRECO, A. V.; GASBARRINI, G. Nutritional status and energy metabolism in Crohn disease. **Am J Clin Nutr**, v. 69: p.339-40, 1999.

CARUSO, L. Distúrbios do Trato Digestivo. *In*: CUPPARI, L. **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar**. UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. Nutrição Clínica no Adulto. São Paulo: Manole, 2012. p.207-214.

CHAUDHRI, O. B.; SALEM, V.; MURPHY, K. G.; BLOOM, S. R. Gastrointestinal satiety signals. **Annual Review of Physiology**, v.70, p.239-255, 2008.

CUMMINGS, D. E.; OVERDUIN, J. Gastrointestinal regulation of food intake. **Journal Clin Invest**, v.117, p.13-23, 2007.

DAMIÃO, A. O. M. C.; SIPAHI, A. M. Doença Inflamatória Intestinal. *In*: CASTRO, L. P.; COELHO, L. G. V. **Gastroenterologia**. São Paulo: Medsi, 2004. v.1. cap.66. p 1105-1149.

DATE, Y.; KOJIMA, M.; HOSODA, H.; SAWAGUCHI, A.; MONDAL, M. S.; SUGANUMA, T.; MATSUKURA, S.; KANGAWA, K.; NAKAZATO, M. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. **Endocrinology**, v. 141.p.4255-4261, 2000.

DE SCHEPPER, H. U.; DE MAN, J. G.; VAN NASSAUM, L. *et al.* Acute distal colitis impairs gastric emptying in rats via an extrinsic neuronal reflex pathway involving pelvic nerve, **Gut**, v.56, p.195-202, 2007.

DIXIT, V. D., SCHAFFER, E. M., PYLE, R. S., COLLINS, G. D., *et al.* Ghrelin inhibits leptin- and activation-induced proinflammatory cytokine expression by human monocytes and T cells, **J. Clin. Invest.**, v. 114, p. 57–66, 2004.

DUARTE, A. C. G.; CASTELLANI, F. R. **Semiologia Nutricional**. Rio de Janeiro: Axcel Books do Brasil, 2002.

ELLIS, A. C.; CHANDLER-LANER, P.; CASAZZA, K.; GOREE, L. L.; MCGIWEN, G.GOWER, B. A. Circulating ghrelin and GLP-1 are not affected by habitual diet. **Regulatory peptides**, n.176, p 1-4, 2012.

FARROKHYAR, F.; MARSHALL, J. K.; EASTERBROOK, B. *et al.* Functional gastrointestinal disorders and mood disorders in patients with inactive inflammatory bowel disease: prevalence and impact on health. **Inflamm Bowel Dis**, v.12, p.38-46, 2006.

FOSTER, K. R.; LUKASKY, H. C. Whole-body impedance. What does it measure? **Am J Clin Nutr.**, v. 64, p.388S-96S, 1996.

FREITAS, B. S. A.; SIPAÚBA, D. M. P. Avaliação do estado nutricional, monitorização nutricional e cálculos das necessidades energéticas. *In: Guia prático de dietas enterais*. São Paulo: Atheneu, 2006.

FRISANCHO, A. R. **Antropometric standards or the assessment of growth and nutritional status**. USA: University of Michigan, 1990.

GABURRI, P. D.; CHEBLI, J. M. F.; CASTRO, L. E.; FERREIRA, J. O.; LOPES, M. H.; RIBEIRO, A. M, *et al.* Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da doença de Crohn: um estudo de 60 casos. **Arq Gastroenterol**, v.35, p.240-46, 1998.

GOH, J.; O`MORAIN, C. A. Review article: Nutrition and inflammatory bowel disease. **Aliment. Pharmacol Ther.**, v. 17, n. 3, p. 307-320, 2003.

GHOOS, Y. F.; MAES, B. D.; GEYPENS, B. J. *et al.* Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon-labeled octanoic acid breath test. **Gastroenterology**, v.104, p.1640-47, 1993.

GHOSHAL, U. C.; SHUKLA, A. Malnutrition in inflammatory bowel disease patients in northern India: frequency and factors influencing its development. **Trop Gastroenterol.**, v.29, n.2, p. 95-7, apr./jun. 2008.

GOETZE, O.; TREIER, R.; FOX, M. *et al.* The effect of gastric secretion on gastric physiology and emptying in the fasted and fed state assessed by magnetic resonance imaging. **Neurogastroenterol Motil**, v. 21, p.725-e42, 2009.

GUYTON, A.; HALL, J. **Textbook of Medical Physiology**. Philadelphia: Saunders Company, 1996.

GREEN, A. J.; SMITH, P.; WHELAN, K. Estimating resting energy expenditure in patients requiring nutritional support: a survey of dietetic practice. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.62, n.1, p.150-153, 2008.

HAYCOCK, G. B.; SCHWARTZ, G. J.; WISOTSKY, D. H. Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children and adults. **J Pediatr.**, v. 93, p. 62-66, 1978.

HAUBRICH, W. H. *et al.* **Bockus gastroenterology.w.b.** Philadelphia: Saunders Company, 1996.

HEYMSFIELD, S. B.; HARP, J. B.; ROWEL, P. N.; NGUEYN, A. M.; PIETROBELLI, A. How much may I eat? Calorie estimates based upon energy expenditure prediction equations. **Obesity Reviews**, v.7, n.4, p.361-70, 2006.

HEYWARD, V. H.; STOLARCZYK, L. M. **Avaliação da composição corporal aplicada**. São Paulo: Manole, 2000.

HOLLANDER, D.; VADHEIM, C. M.; BRETTHOLZ, E.; PETERSEN, G. M.; DELAHUNTY, T.; ROTTER, J. I. Increased intestinal permeability in patients with Crohn's

disease and their relatives: a possible etiologic factor. **Ann Intern Med.**, v. 105, n.6, p. 883-5, 1986.

HOLLANDER, D. Crohn's disease, TNF- α , and the leaky gut. The chicken or the egg? **Am J Gastroenterol**, v. 97, n.8, p.1867-8, 2002.

JASSEN, P.; BERGHE, P. V.; VERSCHUEREN, S.; LEHMANN, I.; DEPOORTERE, I.; TACK, J. Review article: The role of gastric motility in the control of food intake. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**, v.33, p. 880-894, 2011.

JEEJEEBHOY, K. N. Clinical nutrition: Management of nutritional problems with Crohn's disease. **Canadian Medical Association Journal (CMAJ)**, n. 166, p. 913-918, 2002.

JONES, M. P.; ROTH, L. M.; CROWELL, M. D. Sintomas relatados por dispépticos funcionais durante o teste de carga de água. **Am J Gastroenterol**, v.100, p.1334-1339, 2005.

KAMIMURA, M. A. *et al.* Avaliação Nutricional. In: CUPPARI, L. **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar**. Nutrição Clínica no adulto. UNIFESP| Escola Paulista de Medicina. São Paulo: Manole, 2002. p.71-110.

KARMIRIS, K.; KOUTROUBAKIS, I. E.; XIDAKIS, C.; POLYCHRONAKI, M. *et al.*, Circulating levels of leptin, adiponectin, resistin and ghrelin in inflammatory bowel disease, **Inflamm. Bowel Dis.**, v. 12, p.100-105, 2006.

KIM, Y. S.; LEE, J. S.; LEE, T. H. *et al.* Plasma levels of acylated ghrelin in patients with functional dyspepsia. **World Journal of Gastroenterology**, v.18, n.18, p.2231-2237, 2012

KINDT, S.; COULIE, B.; WAJS, E.; JANSSENS, J. J. Reprodutibilidade Tack e preditores sintomáticas de um teste de ingestão de nutrientes lento na saúde e na dispepsia funcional. **Neurogastroenterol Motil**, v.20, p.320-329, 2008.

KOJIMA, M.; HOSODA, H.; DATE, NAKAZATO, M.; MATSUO, H.; KANGAWA, K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. **Nature**, v.402, p.656-660, 1999.

LEVINE, J. A.; EBERHARDT, N. L.; JENSEN, M. D. Role of nonexercise activity thermogenesis in resistance to fat gain in humans. **Science**, v. 283, n.5399, p.212-214,1999.

LICHTENSTEIN, G. R. Treatment of fistulizing Crohn's Disease. **Gastroenterology**, v.119, p.1132-47, 2000.

MAGALHÃES, A. F. N. Doença de Crohn(CH). In: DANI, R.; CASTRO, L. DE P. **Gastroenterologia Clínica** . Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p.765-76.

MANNARINO; MANNARINO, I. C.; GERUDE, M. Doen inflamatória intestinal- Colite ulcerativa- Doença de Chron. In: MANNARINO, I.C. *et al.* **Terapia Nutricional**. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 103-109.

MEISTER, B. Neurotransmitters in key neurons of the hypothalamus that regulate feeding behavior and body weight. **Physiology & Behavior**, v.92, p.263-71, 2007.

MURRAY, C. D.; MARTIN, N. M.; PATTERSON, M.; TAYLOR, S. A.; GHATEI, M. A.; KAMM, M. A., *et al.* Ghrelin enhances gastric emptying in diabetic gastroparesis: a double blind, placebo controlled, crossover study. **Gut**, v. 54, n.12, p.1693–8, 2005.

NAZAKATO, M.; MURAKAMI, N.; DATE, Y.; KOJIMA, M.; MATSUO, H.; KANGAWA, K.; MATSUZUKA, S. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. **Nature**, v.409, p.194-198, 2001.

NOBREGA, A. C. M. **Sintomas dispépticos e retardo do esvaziamento gástrico de sólidos de pacientes com doença de Crohn em inatividade**. 2011. Tese (doutorado em Ciências Médicas). -- Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura. **Necessidades de energia y proteínas**. Ginebra, 1985.

PEAKMAN, M.; VERGANI, D. Terapias de Base Imunológica. *In*:_____. **Imunologia básica e clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.292-303.

PEETERS, T. L. Potential of ghrelin as a therapeutic approach for gastrointestinal motility disorders. **Current Opinion in Pharmacology**, v.6, p.553–558, 2012.

POWLEY, T. L.; PHILIPS, R. J. Gastric satiation is volumetric, intestinal satiation is nutritive. *Physiol Behav*, v.82, p. 69-74, 2004.

REIS, N. T. **Nutrição clínica nas gastroenterocolopatias**. 50 p. Curso (especialização em Nutrição Clínica). -- U.G.F, Rio de Janeiro, 1997.

_____. **Nutrição clínica do sistema digestório**. Rio de Janeiro: Rubio, 2003

RIGAUD, D.; CERF, M.; ANGEL ALBERTO, L.; SOBHANI, I.; CARDUNER, M. J.; MIGNON, M. Increase of resting energy expenditure during flare-ups in Crohn disease. **Gastroenterol Clin Biol**, v.17, n.12, p. 932-7, 1993.

_____; ANGEL, L. A.; CERF, M.; CARDUNER, M. J. *et al.* Mechanisms of decreased food intake during weight loss in adult Crohns disease patients without obvious malabsorption. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 60, p. 775-81, 1994.

RUSSEL, M. G. *et al.* Modern live in the epidemiology of inflammatory bowel disease: A case-control study with emphasis on nutritional factors. **European Journal of gastroenterology & Hepatology**, n. 10, p. 243-249, 1998.

SALLAM, H. S.; CHEN, J. D. The prokinetic face of ghrelin. **International Journal Peptides**, 2010

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

SANDER, G. B.; MAZZOLENI, L. E.; FRANCESCONI, C. F. M. *et al.* Development and validation of a cross-cultural questionnaire to evaluate nonulcer dyspepsia: The Porto Alegre Dyspeptic Symptoms Questionnaire (PADYQ). **Dig Dis Sci**, v.49, p. 1822-29, 2004.

SANDS, B. E. Crohn's disease. *In*: FELDMAN, M.; FRIEDMAN, L. S.; SLEISENGER, M. H (ed.). **Gastrointestinal and liver disease**. Pathophysiology/Diagnosis/Management. Philadelphia: WB Saunders Company, 2002. p. 2005-38.

SANDS, B. E. Crohn's disease. *In*: FELDMAN, M.; FRIEDMAN, L. S.; BRANDT, L. (ed). **Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease**: pathophysiology, diagnosis, management. 8th edn. Saunders: Philadelphia, 2006. v.2, p 2459-2498.

SCHWARTZ, G. J. Integrative capacity of the caudal brainstem in the control of food intake. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 361, p.1275-1280, 2006.

SOUZA, M. H. L. P.; TRONCON, L. E. A.; RODRIGUES, C. M.; VIANA, C. F. G.; ONOFRE, P. H. C.; MONTEIRO, R. A.; PASSOS, A. D. F.; MARTINELLI, A. L. C.; MENEGHELLI, U. G. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. **Arq Gastroenterol**, v.39, p.98-105, 2002.

STEIDLER, L.; HANS, W.; SCHOTTE, L.; NEIRYNCK, S.; OBERMEIER, F.; FALK, W.; WALTER, F.; REMAUT E. Treatment of murine colitis by *Lactococcus lactis* secreting interleukin-10. **Science**, v. 289, p.352-4, 2000.

STRASSER, F. Clinical Application of Ghrelin. **Current Pharmaceutical Design**, v.18, p. 4800-4812, 2012.

STROBER, W.; LUDVIKSSON, B. R.; FUSS, I. J. The pathogenesis of mucosal inflammation in murine models of inflammatory bowel disease and Crohn disease. **Ann Intern Med**, v. 128, n.10, p. 848-56, 1998.

SULLIVAN, O.; MORAIN, C. Nutrition in inflammatory bowel disease. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 20, n.3, p. 561-573, 2006.

SCHWARTZ, D. A.; LOFTUS JR, E.V. TREMAINE, W. J. The natural history of fistulizing Crohn's in Olmsted County, Minnesota. **Gastroenterology**, v.122, n.4, p.875- 880, 2002.

TACK, J.; DEPOORTERE, I.; BISSCHOPS, R.; VERBEKE, K.; JANSSENS, J.; PEETERS, T. Influence of ghrelin on gastric emptying and meal-related symptoms in idiopathic gastroparesis. **Aliment Pharmacol Ther**, v.22, n. 9, p.847-53, 2005.

_____; DEPOORTERE, I.; BISSCHOPS, R.; DELPORTE, C.; COULIE, B.; MEULEMANS, A.; JANSSENS, J.; PEETERS, T. Influence of ghrelin on interdigestive gastrointestinal motility in humans. **Gut**, v. 55, p. 327-33, 2006.

_____;PIESSEVAUX, H.; CUOLIE, B.; CAENEPEEL, P.; JASSENS, J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. **Gastroenterology**, v.115, p.1346-1352, 1998.

TSCHÖP, M.; WAWARTA, R.; RIELP, R. L.; FRIEDRICH, S.; BIDLINGMAIER, M.; LANDGRAF, R.; FOLWACZNY, C. Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels. **Journal of Endocrinological Investigation**, v.24, p.RC19-RC21, 2001.

VALENTINI *et al.* An update on the medical treatment of Crohn`s disease. **Panminerva Medica**, v.1, n.45, p. 15-22, mar.2003.

VAN GOSSUM, A.; CABRE, E.; HÉBUTERNE, X.; JEPPESEN, P.; KRZANARIC, Z.; MESSING, B. et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: gastroenterology. **Clin Nutr.**, v.28, n.4, p.415-27, 2009.

WAITZBERG, D. L.; CORREIA, M. A. T. D. *Nutritional* assessment in the hospitalizes patient. **Curr Opin Clin Nutr Metab**, n.6, p. 531-538, 2003.

WAITZBERG, D. L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

WESTERTERP-PLANTENGA, M. S.; ROLLAND, V.; WILSON, S. A. J.; WESTERTERP, K. R. Satiety related to 24-h diet-induced thermogenesis during high protein/carbohydrate vs fat diets measured in a respiration chamber. **Euro J Clin Nutr.**, v. 53, p. 495-502, 1999.

WILSON, L.; FALLAIZE, R.; GRAY, J.; MORGANA, L.; GRIFIIN, B. Variation in the effects of three different breakfast meals on subjective satiety and subsequent intake of energy at lunch and evening meal. **Eur J Nutr.**, 2012.

APÊNDICE A- AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

Nome do paciente: _____

Data: ____ - ____ - ____

Registro: _____

HORA	ALIMENTO	QUANTIDADE	OBSERVAÇÕES
Café da manhã			
Lanche			
Almoço			
Lanche da tarde			
Jantar			
Ceia			

APÊNDICE B- QUESTIONÁRIO DE PORTO ALEGRE PARA SINTOMAS DISPÉPTICOS

Paciente: _____ Prontuário: _____

Idade: _____ Nome da mãe: _____ Fone: _____

Endereço: _____ Referência: _____

Em relação aos últimos 30 dias:

DOR

I. Como você descreve a intensidade da dor no andar superior do abdome na maioria dos dias nesse período?

0. Ausente
1. Muito leve
2. Leve
3. Moderada
4. Intensa
5. Muito intensa

II. Qual a duração da dor na maioria dos dias nesse período?

0. Não se aplica
1. Poucos minutos (menos de 30 minutos)
2. Menos de 2 horas
3. Mais de 2 horas

III. Com que frequência você sentiu dor no andar superior do abdome nos últimos 30 dias?

0. Não se aplica
1. Raramente
2. 1 a 2 dias na semana
3. Quase diariamente
4. Diariamente

Escore total para dor em andar superior do abdome: _____ (máximo 12 pontos)

NÁUSEA

I. Qual a intensidade da sua náusea na maioria dos dias nesse período?

0. Ausente
1. Muito leve
2. Leve
3. Moderada

4. Intensa
 5. Muito intensa
- II. Qual a duração dos episódios de náusea?
0. Não se aplica
 1. Poucos minutos (menos de 30 minutos)
 2. Menos de 2 horas
 3. Mais de 2 horas
- III. Com que frequência sentiu náusea nos últimos 30 dias?
0. Não se aplica
 1. Raramente
 2. 1 a 2 vezes por semana
 3. Quase diariamente
 4. Diariamente

VÔMITOS

- I. Com que frequência vomitou nos últimos 30 dias?
0. Não se aplica
 1. Raramente
 2. 1 a 2 vezes por semana
 3. Quase diariamente
 4. Diariamente

Escore total para náusea/vômitos: _____ (máximo 16 pontos)

DISTENSÃO EM ABDOME SUPERIOR

- I. Qual a intensidade da sensação de distensão em abdome superior (sensação de estar cheio, com o abdome aumentado) nos últimos 30 dias?
0. Ausente
 1. Muito leve
 2. Leve
 3. Moderada
 4. Intensa
 5. Muito intensa
- II. Qual a duração dos episódios durante esse período?
0. Não se aplica
 1. Poucos minutos (menos de 30 minutos)
 2. Menos de 2 horas

3. Mais de 2 horas

III. Com que frequência você sentiu distensão/enchimento no andar superior do abdome nos últimos 30 dias?

0. Não se aplica

1. Raramente

2. 1 a 2 vezes por semana

3. Quase diariamente

4. Diariamente

SACIEDADE PRECOCE

I. Nos últimos 30 dias, com que frequência você sentiu que o seu estômago estava cheio logo após iniciar uma refeição?

0. Não se aplica

1. Raramente

2. 1 a 2 vezes por semana

3. Quase diariamente

4. Diariamente

Escore total para distensão andar superior do abdome/saciedade precoce: _____ (máximo 16 pontos)

ESCORE TOTAL PARA SINTOMAS DISPÉPTICOS: _____ (máximo 44 pontos)

APÊNDICE C
DRINKING TEST

ANTES DO TESTE

MUITA FOME 1	FOME 2	SEM FOME 3	UM POUCO CHEIO 4	CHEIO 5
-------------------------------	-------------------------	-----------------------------	-----------------------------------	--------------------------

DURANTE O TESTE

NÃO SINTO NADA 0	COMEÇANDO A ENCHER 1	UM POUCO CHEIO 2	CHEIO 3	MUITO CHEIO 4	NÃO AGUENTO MAIS 5
-----------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

APÓS O TESTE

NÃO SINTO NADA 0	UM POUCO CHEIO 1	CHEIO 2	MUITO CHEIO 3	EXTREMAMENTE CHEIO 4
-----------------------------------	-----------------------------------	--------------------------	--------------------------------	---------------------------------------

APÊNDICE D

ESTADO NUTRICIONAL, ESVAZIAMENTO GÁSTRICO, SINTOMAS DISPÉPTICOS E NÍVEIS DE GRELINA EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA DE CHRON-CORRELAÇÃO COM A ATIVIDADE DA DOENÇA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Responsáveis: Dr. Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza (orientador)

Dra. Kamila Maria Oliveira Sales (pós-graduanda)

Você está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa. Sua participação é importante, porém não deve participar contra a sua vontade. Depois de ler as informações abaixo, ouça com atenção às explicações que lhe serão dadas e faça qualquer pergunta que desejar para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam devidamente esclarecidos.

O abaixo assinado _____,
_____anos, RG _____ SSP-CE, prontuário_____, declara que é de livre e espontânea vontade que está participando como voluntário do projeto citado acima e está ciente que:

1-O objetivo da pesquisa é correlacionar distúrbios da motilidade gástrica e redução da ingestão alimentar com a desnutrição em pacientes com Doença de Chron

2-Deve responder a um questionário (Questionário Porto Alegre para Sintomas Dispépticos) antes do teste de esvaziamento gástrico.

3- Será realizada uma avaliação nutricional, que será realizada durante a ida ao ambulatório, onde serão analisados os usos dos medicamentos, sintomas diversos, e aplicado um questionário de frequência alimentar. A avaliação nutricional será feita por dobras cutâneas (adipômetro- é um aparelho utilizado para medir a gordura corporal) e a biomedância

(aparelho que mede massa muscular e gordura corporal). Não há desconforto ou risco esperado nesses procedimentos.

3-O teste de esvaziamento gástrico é realizado após no mínimo 6 horas de jejum. Nesta pesquisa é feito através da ingestão de um alimento sólido (no caso um ovo cozido) contendo ácido octanóico, uma substância que será dosada na respiração através de um equipamento específico a cada 15 minutos durante 4 horas, que é o tempo do teste. Durante esse período o participante deve permanecer sentado em repouso. Tal substância é totalmente inócua e inofensiva ao organismo, podendo ser ingerida por qualquer pessoa, inclusive crianças e mulheres grávidas.

4-Durante a semana que antecede o teste o participante não pode fazer uso das seguintes medicações: omeprazol, bromoprida, metoclopramida, domperidona e evitar a ingestão de farinha de milho e abacaxi.

5- Durante o teste de esvaziamento, serão realizadas coletas de sangue para análise hormonal.

5-Obteve todas as informações necessárias para decidir conscientemente sobre sua participação na pesquisa.

6-Tem a liberdade de desistir ou interromper a participação neste estudo no momento que desejar, sem necessidade de qualquer explicação e sem que isso venha a interferir no seu atendimento nesta instituição.

7- Tem segurança de que não serei identificado e se manterá o caráter confidencial das informações relacionadas à minha privacidade

8-Tem permissão para procurar os médicos responsáveis a qualquer dia e hora pelos telefones que lhe serão fornecidos (Dr.Marcellus : 9921-0970) ou no Ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal (quinta-feira, manhã salas 7-12) no Setor de Ambulatórios do Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC.

9-Poderá contatar a Secretaria da Comissão de Ética (fone: 85.3288.8338) para apresentar recursos ou reclamações em relação ao estudo.

10-Os médicos responsáveis o manterão informado e prestarão qualquer tipo de esclarecimento quanto ao progresso da pesquisa, conforme solicitação do paciente.

Fortaleza/CE, / /

Assinatura do paciente