



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

MARIA RITA LAZZARINI BARRETO

Avaliação de densidade mineral óssea e composição corporal em  
portadores de doença de Crohn: associações com perfil  
inflamatório, uso de corticoide e sexo

CAMPINAS  
2017

MARIA RITA LAZZARINI BARRETO

Avaliação de densidade mineral óssea e composição corporal em portadores de doença de Crohn: associações com perfil inflamatório, uso de corticoide e sexo.

Dissertação de Mestrado apresentada à  
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade  
Estadual de Campinas como parte dos requisitos  
exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências

**ORIENTADOR: CLAUDIO SADDY RODRIGUES COY**

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO  
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO  
ALUNO MARIA RITA LAZZARINI BARRETO, E ORIENTADA PELO  
PROF. DR. CLAUDIO SADDY RODRIGUES COY

CAMPINAS  
2017

**Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s):** Não se aplica.

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

L459a Lazzarini Barreto, Maria Rita, 1981-  
Avaliação da densidade mineral óssea e da composição corporal em portadores de doença de Crohn / Maria Rita Lazzarini Barreto. – Campinas, SP : [s.n.], 2017.

Orientador: Claudio Saddy Rodrigues Coy.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Densidade óssea. 2. Doenças ósseas metabólicas. 3. Osteoporose. 4. Composição corporal. I. Coy, Claudio Saddy Rodrigues, 1961-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Evaluation of bone mineral density and body composition in patients with Crohn's disease **Palavras-chave em inglês:**

Bone density

Bone diseases, Metabolic

Osteoporosis

Body composition

**Área de concentração:** Fisiopatologia Cirúrgica

**Titulação:** Mestra em Ciências

**Banca examinadora:**

Claudio Saddy Rodrigues Coy [Orientador]

Ana Carolina Junqueira Vasques

Caio César Rizkallah Nahas

**Data de defesa:** 22-02-2017

**Programa de Pós-Graduação:** Ciências da Cirurgia

---

# **BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO**

**MARIA RITA LAZZARINI BARRETO**

---

---

**ORIENTADOR: CLAUDIO SADDY RODRIGUES COY**

---

## **MEMBROS:**

- 1. PROF. DR. CLAUDIO SADDY RODRIGUES COY**
- 2. PROF. DRA. ANA CAROLINA JUNQUEIRA VASQUES**
- 3. PROF. DR. CAIO SERDIO RIZKALLAH NAHAS**

---

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

**Data: 22/02/2017**

---

À memória de meu pai Antônio Trombini.

*“Não... eu não vou perder a fé nem desistir*

*Foi você quem me ensinou antes de ir.*

*Vou vivendo assim*

*Conhecendo o coração que você fez pulsar em mim”.*

*(Padre Fábio de Melo)*

## **AGRADECIMENTOS**

A realização dessa dissertação de mestrado contou com importantes apoios e incentivos sem os quais não teria se tornado uma realidade e aos quais estarei eternamente grata.

Ao Professor Doutor Claudio Saddy Rodrigues Coy, pela sua orientação, disponibilidade, por todos os ensinamentos e pela impecável condução desse trabalho.

A Doutora Daniela Oliveira Magro, pela confiança, pela oportunidade de trabalhar ao seu lado e por ser a maior incentivadora na superação dos meus limites.

Aos colegas André Luiz Gonçalves de Freitas e Cristina Camacho companheiros de pesquisa.

Ao Dr Michel Gardere pela colaboração inestimável.

Ao Dr Carlos Augusto Real Martinez pela disponibilidade de sempre.

A equipe de bioestatística da FCM, em particular à Cleide Aparecida Moreira Silva e ao Paulo Fanti de Oliveira, pela análise estatística.

Aos colegas do grupo de Coloproctologia, reunidos todas as terças-feiras, pelo companheirismo.

Aos pacientes pela disponibilidade em participar do meu estudo.

A minha família, que esteve ao meu lado durante essa fase, pelo companheirismo, força e apoio.

Aos meus pais, pelo exemplo de força, luta e coragem.

E por último, tendo consciência que sozinha nada disso seria possível, em especial ao meu marido e meu filho, pelo apoio incondicional, incentivo, amizade, paciência e total ajuda na superação dos obstáculos que ao longo dessa caminhada foram surgindo.

## RESUMO

**Introdução:** A resposta terapêutica na Doença de Crohn é associada com estado nutricional. A avaliação da composição corporal e mineral óssea podem sofrer influências de medicamentos e atividade inflamatória, sendo frequentemente subestimada. **Objetivo:** Avaliar a composição corporal e mineral óssea em portadores com Doença de Crohn. **Métodos:** Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) foi empregado para avaliação da composição corporal, densidade mineral óssea e gordura visceral, Bioimpedância Elétrica (BIA) foi empregado na avaliação da composição corporal e Diâmetro Sagital Abdominal (DAS) para gordura visceral. Para avaliação da atividade inflamatória empregou-se o índice de atividade da doença de Crohn (IADC) e valores de Proteína C Reativa (PCR). Com relação ao uso de corticoides, considerou-se seu uso por pelo menos três meses no último ano. **Resultados:** Foram avaliados 50 indivíduos com Doença de Crohn, com idade média de  $41,04 \pm 13,32$  anos sendo 27 (54%) homens. Da população estudada, 81,08% encontravam-se em remissão clínica (IADC  $87,72 \pm 71,04$ ); 76% nunca fumaram; 14% fizeram uso de corticoide no último ano. O PCR médio foi de  $3,05 \pm 0,87$ . O percentual de gordura corporal foi de 30,9 nas mulheres e 20,23 nos homens. A medida da gordura visceral foi de  $830,00 \pm 495$ g nas mulheres e de  $899,37 \pm 729$ g nos homens. A ocorrência de osteopenia/osteoporose no fêmur e coluna foi 20% e 30% segundo o z-score. Na análise multivariada, quanto menor o z-score no fêmur, maiores os valores de PCR ( $p=0,0169$ ) e gordura visceral ( $p=0,0177$ ) e menor a idade ( $p=0,0192$ ). No modelo de regressão logística, a cada unidade a mais de PCR, maior a chance de desenvolver osteopenia/osteoporose,  $OR=1,292$ ; ( $p=0,0172$ ). O uso de corticoide aumentou em 6 vezes a ocorrência de osteopenia/osteoporose no fêmur ( $OR=5,83$ ;  $p=0,0399$ ).

**Conclusão:** Níveis elevados de PCR, o uso de corticoide e aumento de gordura visceral associaram-se com a ocorrência de osteopenia/osteoporose na Doença de Crohn.

**Palavras-chave:** 1. Densidade óssea. 2. Doenças ósseas metabólicas. 3. Osteoporose. 4. Composição corporal.

## ABSTRACT

### **Evaluation of bone mineral density and body composition in patients with Crohn's disease: associations with inflammatory profile, use of corticoid and sex.**

**Introduction:** The therapeutic response in Crohn's Disease is associated with nutritional status. The evaluation of the body composition and bone mineral can undergo influences of medications and inflammatory activity, being frequently underestimated. **Purpose:** To evaluate the body and bone mineral composition in patients with Crohn's disease. **Methods:** Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) was used to evaluate the body composition, bone mineral density and visceral fat, Bioimpedance Electric (BIA) was used in the evaluation of the body composition and Abdominal Sagittal Diameter (DAS) for visceral fat. Crohn's disease activity index (IADC) and C-reactive protein (CRP) values were used to evaluate the inflammatory activity. Regarding the use of corticosteroids, it was considered its use for at least three months in the last year. **Results:** Fifty individuals with Crohn's disease were evaluated, with a mean age of  $41.04 \pm 13.32$  years and 27 (54%) men. Of the studied population, 81.08% were in clinical remission (IADC  $87.72 \pm 71.04$ ); 76% never smoked; 14% have used corticosteroids in the last year. The mean PCR was  $3.05 \pm 0.87$ . The percentage of body fat was 30.9 in women and 20.23 in men. The visceral fat measurement was  $830.00 \pm 495g$  in women and  $899.37 \pm 729g$  in men. The occurrence of osteopenia / osteoporosis in the femur and spine was 20% and 30% according to the z-score. In the multivariate analysis, the lower the z-score in the femur, the higher the CRP values ( $p = 0.0169$ ) and visceral fat ( $p = 0.0177$ ) and the lower the age ( $p = 0.0192$ ). In the logistic regression model, the more each PCR unit, the greater the chance of developing osteopenia / osteoporosis, OR = 1.292; ( $P = 0.0172$ ). The use of corticoid increased the occurrence of osteopenia / osteoporosis in the femur by 6 (OR = 5.83,  $p = 0.0399$ ).

**Conclusion:** High levels of CRP, the use of corticosteroids and increased visceral fat were associated with the occurrence of osteopenia / osteoporosis in DC.

**Palavras-chave em inglês:** 1. Bone density. 2. Metabolic bone diseases. 3. Osteoporosis. 4. Body composition.

## TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da população estudada.....	30
Tabela 2 – Classificação de Montreal.....	30
Tabela 3 – Consumo de macronutrientes da população estudada.....	30
Tabela 4 – Classificação do IMC.....	30
Tabela 5 – Composição corporal da população estudada.....	30
Tabela 6 – Gordura visceral da população estudada.....	31
Tabela 7 - Diâmetro abdominal sagital da população estudada .....	31
Tabela 8 - Avaliação da acurácia do DAS e DEXA.....	32
Tabela 9 - Avaliação da acurácia da BIA e DEXA para os parâmetros percentagem de gordura corporal, massa magra e massa gorda segundo o gênero .....	32
Tabela 10 - Classificação da densidade mineral óssea.....	32
Tabela 11 - Análise univariada em relação as variáveis discriminadas e osteopenia/osteoporose.....	33
Tabela 12 - Análise multivariada em relação a osteopenia no fêmur.....	33

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

BIA: Bioimpedância Elétrica

DAS: Diâmetro Abdominal Sagital

DC: Doença de Crohn

DEXA: Dual Energy X-Ray Absorptiometry

DII: Doenças Inflamatórias Intestinais

DMO: Densidade Mineral Óssea

IADC: índice de Atividade da Doença de Crohn

IMC: Índice de Massa Corporal

PCR: Proteína C Reativa

OMS: Organização Mundial da Saúde

OR: Odds Ratio

QFA: Questionário de Frequência Alimentar

SD: Standard Deviation (Desvio Padrão)

TCL: Triglicerídeos de Cadeia Longa

VCT: Valor Calórico Total

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
1.1. Doença Inflamatória Intestinal.....	12
1.2. Aspectos Nutricionais.....	13
1.3. Avaliação antropométrica.....	14
1.3.1. Índice de Massa Corporal.....	14
1.3.2. Diâmetro Abdominal Sagita.....	15
1.3.3. Análise da composição corporal por bioimpedância elétrica..	15
1.4. Osteopenia e osteoporose.....	16
1.5. Proteína C reativa.....	17
<b>2. OBJETIVO.....</b>	<b>19</b>
2.2. Objetivos secundários.....	19
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>20</b>
3.1. População de estudo.....	20
3.2. Critérios de inclusão.....	20
3.3. Critérios de exclusão.....	20
3.4. Avaliação clínica.....	20
3.5. Avaliação dietética.....	20
3.6. Análise de composição corporal.....	21
3.7. Análise da densidade mineral óssea.....	24
3.8. Análise estatística.....	24
3.9. Aspectos éticos da pesquisa.....	25
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>26</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>32</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>37</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>38</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>43</b>

## 1. INTRODUÇÃO

As manifestações das Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) são frequentemente acompanhadas por desnutrição protéico calórica, por isso a avaliação do estado nutricional adquire uma importância. A identificação de distúrbios nutricionais está associada a uma pior resposta terapêutica, má qualidade de vida, e maior morbidade nos procedimentos cirúrgicos. Os pacientes apresentam frequentemente baixa ingestão calórica, uma vez que o processo inflamatório causa inapetência, que também pode ser decorrente de fístulas enterocutâneas ou estenoses intestinais. Na prática clínica evidenciamos também que existe frequentemente erros dietéticos que pioram o estado nutricional. Assim a abordagem do estado nutricional adquire uma importância na prática clínica e justifica-se o desenvolvimento de uma abordagem sistematizada para identificação e correção dos distúrbios metabólicos.

### 1.1. DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

O trato gastrointestinal além de ser responsável pela digestão e absorção dos alimentos tem como importante função manter o equilíbrio entre o lúmen intestinal e o organismo. Diante de uma grande quantidade de antígenos, substâncias oriundas da digestão e bactérias presentes nos diversos segmentos intestinais, a barreira mucosa tem um importante papel no controle de funções imunológicas e conseqüentemente da homeostase intestinal.

Distúrbios imunológicos desencadeados por agentes etiológicos diversos podem levar a alterações inflamatórias crônicas na parede intestinal, sendo as apresentações mais comuns a Retocolite Ulcerativa e a Doença de Crohn (DC). Sabemos que a prevalência das doenças inflamatórias intestinais vem aumentando significativamente, no Brasil, nos últimos 20 anos. <sup>1(1)</sup>

Apesar de sua elevada prevalência, os mecanismos fisiopatológicos da DC não são totalmente conhecidos <sup>(2)</sup>. A patogênese da DC é multifatorial <sup>(3)</sup>, e os medicamentos e o tratamento cirúrgico são incapazes de curar a doença. O objetivo do tratamento é atingir aos portadores de DC a remissão prolongada, a

diminuição de ocorrências de complicações e uma melhoria na qualidade de vida (4).

É estimado que 80% dos pacientes com a DC serão submetidos ao tratamento cirúrgico durante a evolução da doença, especialmente quando essa está localizada na região ileocecal. Complicações como abscessos abdominais, megacolon tóxico, a ocorrência de fístulas, estenoses e hemorragia grave são condições que levam ao tratamento cirúrgico (5).

A cirurgia de ressecção intestinal tem como objetivo o alívio dos sintomas, e alguns pacientes permanecerão por muitos anos assintomáticos (6). No entanto, frequentemente a doença recidiva no local da anastomose e (ou) perto desse, tornando-se necessário em até 40% novas cirurgias (7). Portadores da DC com várias ressecções intestinais podem vir a desenvolver a síndrome do intestino curto, caracterizada por diarreia, má-absorção, perda de peso e consequentemente desnutrição (8).

A desnutrição é frequentemente observada em pacientes com DC (9,10), devido à absorção reduzida de nutrientes causada pela inflamação da mucosa intestinal, obstruções ou ressecções intestinais. Esses fatores podem prejudicar a capacidade do intestino manter a quantidade de energia, proteína, líquidos, eletrólitos, enfim, o equilíbrio dos nutrientes. Além disso, anorexia e efeitos catabólicos da inflamação sistêmica podem contribuir com a perda de peso e deficiências nutricionais (10).

## **1.2. ASPECTOS NUTRICIONAIS**

Os micronutrientes são vitais ao organismo e estão envolvidos na regulação metabólica, podendo agir como coenzimas, cofatores, bem como hormônios, como, por exemplo, a vitamina D (11).

O avanço científico mostra claramente que a composição dietética influencia no metabolismo de forma superior ao consumo energético. Cada nutriente apresenta sua especificidade e a compreensão sobre o sinergismo entre eles tem possibilitado instrumentar a investigação do consumo alimentar.

Embora ainda haja alguma controvérsia sobre o exato papel desempenhado pela dieta no desenvolvimento de DII, há indícios que indicam que a alimentação pode modular significativamente o início e a atividade da doença <sup>(11)</sup>. Segundo o estudo de Zhou *et al.* <sup>(12)</sup>, o fator ambiental tem papel fundamental na microbiota intestinal. A saúde intestinal é influenciada não só pelo alimento que é ingerido, como também pela forma que ele é digerido e metabolizado.

A absorção de cálcio e de macros e de outros micronutrientes essenciais para o metabolismo ósseo ocorre no trato gastrointestinal. Assim, a má absorção causada pelas DII pode conduzir à disfunção do metabolismo ósseo <sup>(13)</sup>. Em função dessa deficiência, principalmente de cálcio e vitamina D, torna-se importante avaliar o perfil alimentar de portadores de DC.

Desta forma, aspectos dietéticos tais como a deficiência dos nutrientes, a má-absorção de macro e micronutrientes em decorrência da inflamação crônica, são quadros que poderiam acometer um organismo com DII.

Atualmente sabemos que há uma relação causal entre a ingestão de gordura e a incidência das DII. Alguns estudos indicam que o tipo de gordura pode ter um impacto específico sobre a patogênese da doença. Os triglicérides de cadeia longa (TCL), por exemplo, tem mostrado que estimulam a inflamação. <sup>(14)</sup>

### **1.3. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA**

As medidas antropométricas tais como peso, altura, circunferência de cintura e circunferência de quadril, entre outras, são utilizadas para o diagnóstico e avaliação do estado nutricional. <sup>(15)</sup>.

Muitos pacientes com DII apresentam redução da quantidade de massa magra em função de fatores nutricionais, estilo de vida ou medicações <sup>(16)</sup>. A avaliação do estado nutricional é importante, uma vez que mensura as condições nutricionais do indivíduo. Para portadores de DC é relevante a avaliação do estado nutricional, uma vez que estes pacientes apresentam aumento de gordura mesentérica. O tecido adiposo não é apenas um compartimento de reserva energética, mas também um órgão endócrino ativo e dinâmico que, quando está desregulado, pode aumentar o risco de síndrome metabólica e aumento da produção de citocinas inflamatórias <sup>(17)</sup>.

### **1.3.1. ÍNDICE DE MASSA CORPORAL**

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o Índice de Massa Corporal (IMC) é uma mensuração simples que é comumente usada para classificar o estado nutricional da população. É definido como o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros ( $\text{Kg/m}^2$ ). Os valores de IMC são independentes de idade e sexo para adultos.

As vantagens de se usar esse método para avaliação nutricional em adultos e idosos são: facilidade de obtenção e padronização das medidas de peso e altura, dispensa a informação da idade para o cálculo, possui alta correlação com a massa corporal e indicadores de composição corporal e não necessita de comparação com curvas de referência. Outra característica a ser ressaltado é a sua capacidade de predição de riscos de morbi mortalidade, especialmente em seus limites extremos <sup>(18)</sup>.

O IMC classificado como baixo peso é um fator de risco bem documentado para baixa Densidade Mineral Óssea (DMO) e fratura <sup>(19)</sup>. Lee *et al.* <sup>(20)</sup> concluíram em seu estudo que manter ou aumentar a massa muscular pode afetar positivamente o IMC e evitar a desenvolvimento de osteopenia e osteoporose.

### **1.3.2. DIÂMETRO SAGITAL ABDOMINAL**

Estudos recentes têm apontado o Diâmetro Abdominal Sagital (DAS) como uma medida antropométrica preditora de gordura visceral. Ele foi introduzido pela primeira vez em 1988, quando Kvist *et al.* <sup>(21)</sup> demonstraram uma boa correlação entre o volume de tecido adiposo visceral e a medida obtida pelo DAS. Trata-se de uma medida simples, que apresenta boa reprodutibilidade e precisão, baseada no fato de que para os indivíduos em posição de decúbito dorsal (supina) o acúmulo de gordura visceral mantém a altura do abdome, no sentido sagital, a gordura subcutânea é reduzida pois se espalha para os lados, devido à força de gravidade <sup>(21)</sup>.

### **1.3.3. ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA TETRAPOLAR**

Apesar de o IMC ser um bom parâmetro para avaliação nutricional, ele não avalia a composição corporal. Já a bioimpedância elétrica é um método que avalia o percentual de gordura, massa livre de gordura e água corporal <sup>(22)</sup>.

Este exame é baseado na utilização de corrente elétrica, aplicada através de quatro eletrodos que são fixados em locais pré-determinados. É um método não invasivo pois utiliza uma corrente elétrica de baixa amplitude e baixa frequência, não trazendo risco à saúde.

#### **1.4. OSTEOPENIA E OSTEOPOROSE**

A osteoporose é a doença óssea mais comum nos seres humanos, representando um importante problema de saúde pública <sup>(23)</sup>. De acordo com a definição da OMS, a osteopenia/osteoporose é uma doença sistêmica do esqueleto que é caracterizada pela baixa massa óssea com o aumento da fragilidade da mesma e susceptibilidade a fratura <sup>(13)</sup>. Não apresenta nenhuma manifestação clínica até que ocorra uma fratura. O histórico individual e o exame físico devem ser realizados com o objetivo de identificar possíveis fatores que possam contribuir para a perda de massa óssea, fatores preditivos de fratura e para excluir causas secundárias de osteoporose <sup>(24)</sup>.

A perda óssea leva a um aumento do risco de fratura que é ampliada por outros fatores associados. Fatores esses que incluem a deficiência de hormônios sexuais (esteróides) e o uso de glicocorticóides <sup>(25)</sup>.

Cerca de dois terços de pacientes com DII apresentam densidade mineral óssea abaixo dos valores observados em pessoas saudáveis <sup>(26, 27, 28)</sup>. Lima *et al.* <sup>(19)</sup> demonstraram que a prevalência de osteopenia e osteoporose varia conforme a localização (22–77%) e a apresentação da doença (17–41%). Bernstein *et al.* demonstraram que a incidência de fraturas em pessoas com DII é 40% maior do que na população em geral.

Na DC, a osteoporose e a osteopenia são multifatoriais <sup>(3,27,28)</sup>. O panorama é complexo, podendo ser decorrente da própria inflamação crônica, duração e atividade da doença, gênero, idade cronológica, composição corporal, desnutrição, como também pelo uso de corticoides <sup>(29)</sup>.

Assim, pacientes com DC em uso de corticóides, estão mais susceptíveis a perda mineral óssea. Essa perda ocorre sobretudo no osso trabecular (tipo de osso predominante nas vértebras), e é mais pronunciada nos primeiros meses da terapia. A diminuição pode variar de 10-20% de osso trabecular nos primeiros seis meses de uso de glicocorticóides (GC), e de 2% ao ano nos anos subsequentes. Também ocorre diminuição de osso cortical (em maior proporção em ossos longos) em 2-3% no primeiro ano, e depois a perda lenta e contínua é mantida <sup>(30)</sup>.

A avaliação quanto a presença de distúrbios da Densidade Mineral Óssea (DMO) torna-se importante para avaliar a prevalência e fatores de risco associados a sua ocorrência na DC. Atualmente na prática clínica, o método mais comumente utilizado e acurado para se avaliar a mineralização óssea é o Absorciometria com Raios-X de Dupla Energia (DEXA), considerado padrão-ouro <sup>(31)</sup>. As medições são geralmente obtidas no colo do fêmur e da coluna lombar. Os resultados obtidos através do DEXA são tipicamente expressos como o número de desvios padrão (DP) acima ou abaixo da média esperada para os indivíduos do mesma idade, etnia e gênero (Z-escore) ou a média de pico de massa óssea em adultos jovens (T-escore) <sup>(19)</sup>.

De acordo com esta classificação, Osteoporose significa DMO, medida por DEXA da coluna lombar ou do colo do fêmur, correspondente a um índice T < -2,5, sendo o índice T a expressão em desvios-padrão da DMO do indivíduo em estudo por comparação com a DMO de um grupo jovem do mesmo sexo, correspondente ao grupo etário no pico de massa óssea <sup>(32)</sup>.

<b>Critérios de Diagnóstico</b>	<b>Classificação</b>
T-score $\geq -1$	Normal
T-score entre $\leq -1$ e $\geq -2,5$	Osteopenia
T-score $\leq -2,5$	Osteoporose

## **1.5. PROTEÍNA C REATIVA**

É frequentemente utilizada como um dos primeiros marcadores para avaliar suspeitas de condições inflamatórias. A Proteína C Reativa (PCR) é considerada

um biomarcador para o monitoramento quanto a presença de atividade inflamatória das DII, podendo auxiliar na conduta terapêutica. Em caso de suspeita de DII, a PCR pode ser útil pois indica inflamação subjacente ou se os sintomas clínicos são compatíveis com a doença <sup>(33)</sup>.

A PCR é produzida por hepatócitos em baixas quantidades (1 mg / L). No entanto, um estímulo, como uma inflamação, pode aumentar rapidamente sua produção, podendo atingir níveis de pico de 350-400 mg / L. Geralmente, os níveis de PCR de 10-40 mg /L são encontrados em casos inflamação ou infecções virais, já na inflamação ativa grave ou infecção bacteriana seus níveis chegam a valores de 50- 200 mg / L e níveis muito elevados, como 200-250 mg / L são apenas encontrados em condições severas e queimaduras <sup>(34, 35)</sup>. A PCR tem uma meia-vida curta (19 horas) em comparação com outras proteínas e, portanto, aumenta rapidamente no início da inflamação e diminui rapidamente após resolução da mesma <sup>(36)</sup>.

## **2. OBJETIVO**

Avaliar a composição corporal e mineral óssea em portadores com Doença de Crohn.

### **2.1. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

1. Comparar os métodos, bioimpedância, DAS com o DEXA para avaliação da composição corporal e mensuração da gordura visceral respectivamente.
2. Associar as seguintes variáveis com a ocorrência de osteopenia/osteoporose:
  - Idade ao diagnóstico.
  - Gênero.
  - Aspectos relacionados com a atividade da doença (IADC e PCR).
  - Uso de corticoide no último ano.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1. POPULAÇÃO DE ESTUDO**

Estudo do tipo transversal observacional com portadores de DC, atendidos no Ambulatório de Doença Inflamatória Prof. Dr. Ricardo Navarro Góes, FCM-Unicamp, de ambos os sexos.

#### **3.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

- Portadores de DC diagnosticado por exame histopatológico, com acometimento intestinal;
  
- Apresentar capacidade de entender os procedimentos do estudo e concordar em participar do mesmo de forma voluntária, assinando o termo de consentimento (Anexo 1).

#### **3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Indivíduos com DC e portadores de câncer de intestino, insuficiência renal, em terapia de reposição hormonal, metástase óssea, osteoporose secundária (decorrente à hiperparatireoidismo primário, doença de Paget, osteodistrofia renal).

#### **3.4. AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Para a caracterização da amostra, foram empregados os critérios de Montreal <sup>(37)</sup>. Para a avaliação da atividade inflamatória foi empregado o Índice de Atividade da doença de Crohn (IADC) <sup>(38)</sup>. O segmento intestinal acometido foi avaliado por meio de colonoscopia ou exames de imagem (exame contrastado radiológico ou por ressonância magnética).

#### **3.5. AVALIAÇÃO DIETÉTICA**

Para fins de caracterização da amostra, foram empregados o recordatório alimentar de 24 horas (Anexo 2) e o questionário de frequência alimentar QFA (Anexo 3).

O recordatório alimentar de 24 Horas (R24h), consiste na quantificação de todos os alimentos e bebidas ingeridas no período de 24 horas precedentes à entrevista. Descrito pelo horário, local e quantidade dos alimentos consumidos, o recordatório foi, posteriormente, seguido do cálculo da composição dietética. Para isso foi utilizado o software DietPRO, versão 6i, produzido pela Agromídia Empresa de Base Tecnológica® (Viçosa, MG) e como referência, foram utilizadas as Tabelas TACO® - versão 4 (Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação – NEPA / Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP) e USDA National Nutrient Database for Standard Reference – versão 24 (U.S. Department of Agriculture / Agricultural Research Service). Os macronutrientes analisados foram: proteínas; carboidratos e gorduras (totais, monoinsaturadas, poliinsaturadas e saturadas; ácidos graxos n-3, n-6 e n-9); e o micronutriente cálcio.

As recomendações mais recentes para ingestão de macronutrientes, apontam 45 a 65% do valor energético total (VCT) de carboidratos, de 20 a 35% de gorduras e 10 a 35% de proteínas <sup>(39)</sup>.

Em paralelo, foi aplicado um Questionário de Frequência Alimentar (QFA), o qual definiu o perfil e padrão alimentar dos portadores de DC. Esse questionário registra e descreve a ingestão usual do indivíduo com base em uma lista de alimentos e em sua frequência de consumo por dia, semana ou mês. O QFA utilizado fornece informações qualitativas sobre o consumo alimentar, não fornecendo dados quantitativos da ingestão de alimentos ou nutrientes <sup>(40, 41, 42, 43)</sup>.

### **3.6. ANÁLISE DE COMPOSIÇÃO CORPORAL**

Todas as avaliações foram realizadas no mesmo dia (período diurno):

Para a determinação da massa corporal dos indivíduos foi utilizada balança digital (Welmy®). O peso foi obtido estando o indivíduo em pé, com uma roupa leve e sem sapatos, com os braços estendidos ao longo do corpo e com olhar

num ponto fixo à sua frente, de modo a evitar oscilações na leitura da medida. O peso foi registrado em quilos (kg).

A altura foi medida utilizando um estadiômetro (Sanny®), fixo à parede, com graduação em centímetro (cm) até 2 (dois) metros e precisão de 0,1cm. Para essa medida, o indivíduo foi mantido em pé, sem sapatos, de forma ereta, com joelhos e calcanhares juntos e braços estendidos ao longo do corpo. A cabeça foi posicionada no plano de Frankfurt, de forma a deixa-lo olhando para a linha do horizonte. A altura foi registrada em metros (m).

O IMC foi calculado por meio da divisão do peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ). Os resultados obtidos foram classificados segundo a tabela abaixo <sup>(44)</sup>:

<b>Classificação</b>	<b>IMC (<math>\text{Kg}/\text{m}^2</math>)</b>
	<b>Pontos de corte principais</b>
<b>Baixo Peso</b>	<b>&lt;18,50</b>
Magreza grave	<16,00
Magreza moderada	16,00 – 16,99
Magreza leve	17,00 – 18,49
<b>Faixa Normal</b>	<b>18,50 – 24,99</b>
<b>Sobrepeso</b>	<b><math>\geq 25,00</math></b>
Pré Obeso	25,00 – 29,99
<b>Obeso</b>	<b><math>\geq 30,00</math></b>
Obeso classe I	30,00 – 34,99
Obeso classe II	35,00 – 39,99
Obeso classe III	$\geq 40,00$

A composição corporal foi avaliada por meio de dois exames descritos abaixo.

A Bioimpedância Elétrica Tetrapolar foi realizada pelo aparelho Biodynamics®, modelo 310. Este é um exame baseado na utilização de corrente elétrica, aplicada ao corpo através de quatro eletrodos que serão fixados, em

locais pré-determinados, pelos pesquisadores. É um método não invasivo utilizado para avaliar a composição corporal, massa magra, massa gorda e água corporal. A composição corporal também foi avaliada por Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA), modelo DPX Bravo e Duo (GE®), por "scan" de corpo inteiro, fêmur direito e esquerdo e coluna, e todos os "scans" analisados utilizando o Software Encore®. Por meio da emissão de uma radiação muito baixa (tensão kV100; corrente mA0188; dose mGy 3,0), mostrou a presença de massa óssea, massa magra e adiposa em cada meio centímetro do corpo. O DEXA é considerado o padrão ouro para a análise da composição corporal.

A gordura visceral foi estimada pelo DEXA e também pelo Diâmetro Abdominal Sagital (DAS), aferido com caliper abdominal (Holtain Kahn Abdominal Caliper®) de haste móvel e subdivisão de 0,1cm. Durante a avaliação, o paciente manteve-se deitado em uma mesa examinadora de superfície firme, na posição supina e com joelhos flexionados. A medida foi tomada em um local anatômico, que foi a cicatriz umbilical. As leituras foram realizadas quando a haste móvel do caliper tocou o abdômen ligeiramente, sem compressão, após a expiração normal.

Para a classificação do percentual de gordura na composição corporal foi usada a referência de Pollock e Wilmore <sup>(45)</sup>:

#### PERCENTUAL DE GORDURA (G%) PARA HOMENS

Nível /Idade	18 - 25	26 - 35	36 - 45	46 - 55	56 - 65
<b>Excelente</b>	4 a 6 %	8 a 11%	10 a 14%	12 a 16%	13 a 18%
<b>Bom</b>	8 a 10%	12 a 15%	16 a 18%	18 a 20%	20 a 21%
<b>Acima da Média</b>	12 a 13%	16 a 18%	19 a 21%	21 a 23%	22 a 23%
<b>Média</b>	14 a 16%	18 a 20%	21 a 23%	24 a 25%	24 a 25%
<b>Abaixo da Média</b>	17 a 20%	22 a 24%	24 a 25%	26 a 27%	26 a 27%
<b>Ruim</b>	20 a 24%	20 a 24%	27 a 29%	28 a 30%	28 a 30%
<b>Muito Ruim</b>	26 a 36%	28 a 36%	30 a 39%	32 a 38%	32 a 38%

#### PERCENTUAL DE GORDURA (G%) PARA MULHERES

Nível /Idade	18 - 25	26 - 35	36 - 45	46 - 55	56 - 65
--------------	---------	---------	---------	---------	---------

<b>Excelente</b>	13 a 16%	14 a 16%	16 a 19%	17 a 21%	18 a 22%
<b>Bom</b>	17 a 19%	18 a 20%	20 a 23%	23 a 25%	24 a 26%
<b>Acima da Média</b>	20 a 22%	21 a 23%	24 a 26%	26 a 28%	27 a 29%
<b>Média</b>	23 a 25%	24 a 25%	27 a 29%	29 a 31%	30 a 32%
<b>Abaixo da Média</b>	26 a 28%	27 a 29%	30 a 32%	32 a 34%	33 a 35%
<b>Ruim</b>	29 a 31%	31 a 33%	33 a 36%	35 a 38%	36 a 38%
<b>Muito Ruim</b>	33 a 43%	36 a 49%	38 a 48%	39 a 50%	39 a 49%

### 3.7. ANÁLISE DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

A análise da DMO foi realizada por meio das medidas do Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA), modelo DPX Bravo e Duo (GE®). Foi realizada uma avaliação de corpo inteiro, utilizando o Software Encore®. Por meio da emissão de uma radiação baixa (tensão kV100; corrente mA0188; dose mGy 3,0), mediuiu-se a densidade mineral óssea em cada meio centímetro do corpo. Foram considerados para afim de análise os valores do colo do fêmur direito e corpos vertebrais L2 e L4.

As categorias para o diagnóstico segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) são <sup>(46)</sup>:

- **Normal (T-score maior que -1).**
- **Osteopenia ou Baixa massa óssea (T-score entre -1,0 e -2,5).**
- **Osteoporose (T-score menor que -2,5).**
- **Osteoporose severa (Osteoporose + história de uma fratura).**

### 3.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%), e estatísticas descritivas das variáveis numéricas com valores de média, desvio padrão, valores mínimo e máximo e mediana.

Para a comparação das variáveis entre os gêneros foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para avaliar a acurácia da medida sagital e da bioimpedância foi utilizado o coeficiente de correlação intraclass. Para relacionar a medida sagital e a circunferência abdominal, gordura visceral e o recordatório do consumo de gorduras foi utilizado o coeficiente de correlação Spearman.

A avaliação da relação entre as variáveis e a densitometria foi utilizada a análise de regressão linear (para o z-score) e a análise de regressão logística (para o resultado classificado).

O nível de significância adotado para este estudo foi de 5%.

### **3.9. ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa FCM – Unicamp número 850.517/2014. (Anexo 4)

#### 4. RESULTADOS

Foram incluídos 50 pacientes (Tabela 1), com discreto predomínio do gênero masculino. Em relação ao uso de corticóide, sete (14%) fizeram uso no último ano.

Tabela 1 – Caracterização da população estudada.

Variáveis	Gênero		p
	F	M	
	23 (46%)	27 (54%)	ns
Idade (anos)	42±10,74	39±15,27	0,045
uso corticóide			
sim	3 (13%)	4 (18%)	ns
não	20 (87%)	22 (82%)	
IADC	94,96±79,69	82,21±65,18	ns
PCR	2,63±4,2	3,41±6,25	ns

Segundo a classificação de Montreal (Tabela 2), observou-se que o diagnóstico da doença ocorreu antes dos 16 anos em 48% da população estudada. A localização de acometimento mais frequente foi o íleo, dividindo-se entre a apresentação inflamatória e estenosante.

Tabela 2 – Classificação de Montreal

	n	%
Idade		
A1 menor ou igual a 16 anos	24	48
A2 17 a 40 anos	21	42
A3 maior ou igual a 40 anos	5	10
Localização		
L1 – ileal	31	62
L2 – colonica	14	28
L3 - ileocolonica	5	10

Apresentação		
B1- inflamatória	23	46
B2- estenosante	20	40
B3- penetrante	7	14
Acometimento perineal		
Não	29	58
Sim	21	42

O consumo de macronutrientes observado está dentro das recomendações diárias de ingestão.

Tabela 3 – Consumo de macronutrientes da população estudada

Nutrientes	média±DP	% VCT	%Recomendações
Energia (Kcal/dia)	2285,6±939,35	100	100
Carboidrato (g)	305,51±149,27	53	45-65%
Proteína (g)	84,87±37,10	15	10-35%
Lipídio (g)	80,21±39,20	32	20-25%

Segundo o IMC, 50% da população era eutrófica e 42% apresentaram sobrepeso e(ou) obesidade.

Tabela 4 – Classificação IMC

Classificação IMC	n	%
Baixo peso	4	8
Eutrófico	25	50
Sobrepeso	13	26
Obesidade	8	16

Em relação à composição corporal, observou-se que o percentual médio de gordura, segundo o DEXA, foi maior no sexo feminino.

Em relação a gordura visceral, não houve diferença entre os gêneros.

Em relação ao DAS, não houve diferença significativa entre os gêneros.

Tabela 5 – Composição corporal da população estudada

Variáveis	Gênero		P
	F (n = 23)	M (n=27)	

Peso Atual (Kg)	66,41±17,69	68,62±15,24	0,572
Peso Usual (Kg)	64,88±17,09	69,37±13,82	0,196
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	26,08 ± 5,67	23,09 ± 4,67	0,094
% de Gordura BIA	30,90 ± 5,65	20,23 ± 7,25	0,800
% de Gordura DEXA	40,24 ± 6,72	27,35 ± 7,97	< 0.01*
Massa Magra BIA	45,40 ± 10,57	53,59 ± 10,08	< 0.01*
Massa Magra DEXA	37,57 ± 8,54	47,34 ± 8,02	< 0.01*
Gordura Visceral (g) DEXA	830,74±750,08	899,37±758,03	0,800
DAS (cm)	20,18±4,17	19,57±3,19	0,825

A acurácia entre a BIA e DEXA na avaliação da composição corporal foi alta para os parâmetros percentagem de gordura corporal, massa magra e massa gorda em ambos os gêneros(Tabela 8)

Em relação à gordura visceral, houve correlação moderada no sexo feminino e fraca no sexo masculino entre a medida sagital (DAS) e o DEXA.

Tabela 8 – Avaliação da acurácia DAS e DEXA (Coeficiente de correlação intraclasse)

Variáveis	Gênero	
	F (n = 23)	M (n=27)
ICC		

Percentagem de gordura	0,87 (0,70 ; 0,94)	0,91 (0,81 ; 0,96)
Massa magra (kg)	0,97 (0,92 ; 0,98)	0,94 (0,86 ; 0,97)
Massa gorda (kg)	0,97 (0,93 ; 0,98)	0,96 (0,91 ; 0,98)
Gordura Visceral	0,67 (0,23 ; 0,86)	0,43 (0,26 ; 0,74)

A avaliação da densidade mineral óssea evidenciou que a ocorrência de osteopenia/osteoporose nos diversos segmentos avaliados variou entre 15% e 24%.

Tabela 9 – Classificação da Densidade Mineral Óssea

	n	%
Colo do Femur Direito		
Normal	40	80
Osteopenia	10	20
Osteoporose	0	0
L2		
Normal	35	70
Osteopenia	15	15
Osteoporose	0	0
L4		
Normal	35	70
Osteopenia	12	24
Osteoporose	3	6

Tabela 10 – Análise univariada em relação as variáveis discriminadas e osteopenia/osteoporose

	OR	IC 95%	p
PCR (valor médio, mg/dl)	1,29	1,046-1,594	0,017*
Uso de corticóide	5,83	1,084-31,376	0,039*
Idade (anos)	0,88	0,801–0,987	0,027*
Gênero	2,11	0,600-7,478	0,2438

Gordura visceral (g)	1,00	1,000-1,001	0,3449
IMC	0,91	0,809-1,043	0,1907

Em relação à análise univariada (tabela 10), valores de PCR (OR 1,29), uso de corticoides (OR 5,83) e a idade ao diagnóstico (OR 0.88) foram variáveis que se associaram a osteopenia/osteoporose.

Já na análise multivariada (tabela 8) o uso de corticóide foi a única variável que se associou a osteopenia no colo do fêmur direito.

Tabela 11 - Análise multivariada em relação a osteopenia no fêmur

	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
PCR (valor médio, mg/l)	1,08	0,965-1,220	0,174
Uso de corticoide	5,83	1,084-31,376	0,039*
Idade (anos)	0,96	0,910–1,013	0,137

## 5. DISCUSSÃO

Na prática clínica, a desnutrição e a perda da densidade mineral óssea em pacientes com DC, estão associadas ao quadro inflamatório, a diminuição na ingestão alimentar causada por anorexia, vômitos, dor abdominal, diarreia e dietas restritas, além da má absorção causada pela diminuição da área absorptiva e ao tratamento com corticóides <sup>(47)</sup>. Por esse motivo, a avaliação do estado nutricional é importante para esse tipo de paciente, pois ela tem como objetivo corrigir erros dietéticos e manter ou recuperar o estado nutricional dos mesmos.

A DC, é comumente associada à deficiência nutricional, podendo variar desde alterações discretas até desnutrição grave com grande perda de peso <sup>(51)</sup>. Entre os fatores que podem levar a desnutrição, destacam-se a ingestão inadequada, aumento das necessidades nutricionais e má absorção <sup>(52)</sup>. No estudo de Cabral *et al.* <sup>(40)</sup>, encontrou-se uma prevalência de 77,8% de desnutrição, segundo a avaliação antropométrica. Ao contrário, neste estudo observou-se que baixo peso ocorreu em apenas 8% e de forma surpreendente 42% apresentaram sobrepeso ou obesidade, segundo o IMC.

Embora a desnutrição do paciente seja preocupante, a obesidade também o é, já que nos últimos anos o excesso de gordura tornou-se um dos maiores problemas de saúde em muitos países, principalmente os industrializados <sup>(53)</sup>. Portanto, o achado no presente estudo torna-se importante, já que o excesso de gordura corporal nos pacientes com DC associa-se com pior evolução clínica assim como pior resposta ao emprego de terapia biológica <sup>(54)</sup>.

A avaliação antropométrica e o acompanhamento adequado do estado nutricional dos pacientes com DII, ganharam mais atenção recentemente, mas ainda há falta de dados sobre os métodos adequados para sua avaliação <sup>(55)</sup>. O DEXA é um método considerado padrão ouro para se medir a composição corporal, mas apresenta algumas limitações como baixa acessibilidade,

exposição à radiação e necessidades de operadores treinados. Já a BIA é um método de avaliação acessível, fácil, não invasivo, relativamente barato e que não utiliza radiação ionizante. A única limitação desse método é que ele não é preciso na desidratação ou hiper-hidratação <sup>(55)</sup>. Assim procurou-se verificar se este método apresentaria dados fidedignos em relação ao método padrão, ou seja, o DEXA. A avaliação de acurácia entre esses dois métodos de avaliação, foi feita por meio do coeficiente de correlação interclasses, e mostrou uma concordância alta para o percentual de gordura, medida de massa gorda e massa magra. Esse achado vai de encontro ao estudo de Agnes *et al.* <sup>(55)</sup>, que ainda afirma que o método BIA, que não contém radiação ionizante, deve ser a primeira escolha.

Este é um estudo que usa o DAS como preditor de gordura visceral em pacientes com DC. Para verificar sua acurácia com o DEXA, também foi feita uma avaliação do coeficiente de correlação interclasses, o qual não mostrou concordância em nenhum dos gêneros. Assim, ao contrário da BIO, que apresentou boa correlação com o DEXA, o DAS não se mostrou como uma ferramenta útil na avaliação da gordura visceral.

Baixo IMC é um fator de risco bem documentado para distúrbios de DMO e fratura, segundo Azzopardi *et al* <sup>(56)</sup>, que analisaram os fatores de risco para osteoporose em 83 pacientes com DC e encontraram associação significativa entre o IMC e a DMO. Leslie *et al* estudaram 388 pacientes com DII e também verificaram que maior peso, altura e massa corporal correlacionaram-se positivamente com a densidade óssea em todos os segmentos avaliados. O que não aconteceu no presente estudo, pois na análise multivariada não houve associação entre IMC e osteopenia/osteoporose.

É certo que baixo IMC é um fator de risco para as fraturas, mas se a obesidade é um fator de proteção, isto ainda não está claro <sup>(57)</sup>. Johansson *et al* <sup>(58)</sup> publicaram uma meta-análise recente da associação entre risco de fratura e IMC em mulheres e concluíram que há um ligeiro aumento no risco de fratura decorrente de osteopenia/osteoporose com aumento do IMC. Portanto, a avaliação da composição corporal por DEXA é mais fidedigna do que o IMC para o estudo da densidade mineral óssea, de acordo com os dados da literatura e

deste estudo. Estes autores concluíram que manter ou aumentar a massa muscular pode afetar positivamente a DMO e prevenir o desenvolvimento de osteopenia/ osteoporose<sup>(59)</sup>, justificando também a necessidade de acompanhamento nutricional em portadores de DC para se evitar a perda de massa muscular.

Por meio da avaliação da composição corporal e mineral óssea, este estudo possibilitou a identificação de outros fatores de risco, além do uso de corticosteroides, para o desenvolvimento de osteopenia ou osteoporose em portadores de DC, conhecidamente uma doença que associa-se à distúrbios de desmineralização óssea <sup>(60)</sup>. O uso de corticosteróides está relacionado com a diminuição da densidade óssea por vários mecanismos, incluindo comprometimento da função osteoblástica, supressão da absorção intestinal de cálcio e aumento da excreção renal do mesmo <sup>(13, 60)</sup>. Existem também evidências de que a inflamação por si só contribui para a osteoporose na DII, por ação de citocinas relacionadas ao aumento da reabsorção óssea <sup>(61)</sup>. Foi relatado redução da DMO, mesmo sem o uso de corticosteroides, em portadores de DII <sup>(62)</sup>. No presente estudo, a associação de níveis elevados de PCR e maior ocorrência de osteopenia, também possibilitou constatar, de forma indireta, que a atividade inflamatória correlacionou-se com maior ocorrência de diminuição da DMO em análise univariada. Existem evidências de que níveis elevados de PCR associam-se com maior perda mineral óssea em mulheres nos períodos pré e pós menopausa e que processo inflamatório subclínico estaria associado a perda de massa óssea <sup>(63)</sup>. Porém, desconhecemos outros estudos que correlacionaram níveis elevados de PCR com baixa densidade mineral óssea em portadores de DC e existem poucos que avaliaram DMO com outras condições inflamatórias <sup>(64, 65)</sup>.

Outro fator de interferência no metabolismo ósseo é a atividade da doença. Foi demonstrado na DC que remissão prolongada associou-se com maior DMO <sup>(66)</sup>, achado coincidente com este estudo, pois a atividade da doença correlacionou-se com osteopenia/osteoporose na análise univariada e de forma interessante, sem diferença significativa entre os gêneros. Este último achado evidencia que a ocorrência de DMO não deva ser subestimada na DC no sexo masculino.

Os dados deste estudo evidenciaram que a idade de manifestação mais precoce aumenta o risco para o desenvolvimento de osteoporose ou osteopenia, achado concordante com trabalho de Azzopardi & Ellul <sup>(56)</sup>. Segundo estes autores, idade de manifestação menor do que 16 anos aumenta significativamente o risco para perda óssea. Nesta casuística, 48% dos pacientes manifestaram a doença antes dos 16 anos. Deve ser considerado que além do maior tempo de exposição à atividade inflamatória e conseqüentemente maior risco para uso de corticosteróides, indivíduos jovens ficam expostos a esses fatores de risco em fase de crescimento, antes da consolidação óssea. Em resumo, nossos resultados evidenciaram que os níveis elevados de PCR, uso de corticoides e idade de manifestação precoce associaram-se com a ocorrência de DMO na DC, sendo que o uso de corticoides aumenta o risco em 5.8 vezes para o desenvolvimento de osteopenia, achados concordantes com Yasuyo Wada *et al.* <sup>(60)</sup>. Osteopenia e osteoporose devem ser motivo de atenção em portadores de DII, independentemente do gênero, uma vez que os principais fatores de risco como atividade inflamatória e idade de manifestação mais precoce são condições inerentes da DC e pouco suscetíveis a intervenções, e o uso de corticóides ainda é frequente, despeito dos avanços terapêuticos recentes.

A melhor resposta terapêutica relaciona-se diretamente com adequado estado nutricional, porém por motivos diversos, frequentemente, esta avaliação é relegada nos atendimentos rotineiros. Estudos que avaliam a eficácia de regimes terapêuticos, não relatam a condição nutricional dos pacientes, que seguramente interferem nos resultados. Ausência de nutricionista nos serviços, grande volume de pacientes e indisponibilidade de acesso a meios diagnósticos adequados são condições encontradas rotineiramente. Deve-se considerar também que a desnutrição pode ocorrer em curto período de tempo em portadores de DC devido a atividade inflamatória, ocorrência de estenose ou fístulas intestinais. Dessa forma, o acompanhamento por meio de avaliações antropométricas, composição corporal e exames laboratoriais devem ser empregados, mas devem ser complementados por exames específicos. DEXA é considerada a melhor ferramenta para avaliação da composição corporal e possibilita também a identificação de DMO, porém não é disponibilizado

rotineiramente. Assim, a BIA apresenta-se como método útil e acessível e os dados deste estudo evidenciaram concordância com DEXA para a avaliação da composição corporal. A presença da nutricionista e o emprego de BIA em avaliações frequentes devem ser incentivadas em nosso meio.

## **6. CONCLUSÃO**

O estado nutricional da população estudada mostrou que a prevalência de baixo peso foi de 8% e a de sobrepeso e obesidade 42%.

A avaliação da densidade mineral óssea evidenciou que a ocorrência de osteopenia/osteoporose nos diversos segmentos avaliados (Colo do fêmur direito, L2 e L4) variou entre 15% e 24%.

Em relação à composição corporal, a Bioimpedância Elétrica apresentou concordância alta ( $ICC > 0,7$ ) em relação ao DEXA. Em relação à gordura visceral, houve correlação moderada no sexo feminino e fraca no sexo masculino entre a medida sagital (DAS) e o DEXA.

Outras variáveis como PCR, idade precoce de diagnóstico da doença (quanto mais novo o paciente desenvolve a DC) e gordura visceral também associaram com diminuição da densidade mineral óssea na análise univariada.

Já na análise multivariada, o uso de corticóide foi a única variável que se associou a osteopenia/osteoporose. Os DC que fizeram uso de corticoide apresentaram risco 5,8 vezes maior de desenvolver osteopenia/osteoporose.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cury D B, Moss A C. **Doenças Inflamatórias Intestinais: Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn.** Editora Rubio. 2011.
2. Pinho MA. **Biologia molecular das doenças inflamatórias intestinais.** *Revista Brasileira de Coloproctologia.* 2008;28:119-23.
3. Vahedi H, Montahem S, Olfati G, Abtahi A, Hosseini S, Kazzazi A, Khademi H, Rashtak S, Khaleghnejad R, Tabrizian T, Hamidi Z, Nouraie M, Malezadeh F, Merat S, Nasser-Moghaddam S, Sotoudehmanesh R, Larijani B. **A Case-control Study on Risk Factors of Osteoporosis in Patients with Crohn's Disease.** *Arch Iran Med* 2009;12(6):570-575.
4. Edula RG, Picco MF. **An evidence-based review of natalizumab therapy in the management of Crohn's disease.** *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2009;5:935-42.
5. Alós R, Hinojosa J. **Timing of surgery in Crohn's disease: A key issue in the management.** *World Journal of Gastroenterology.* 2008;14(36):5532-9.
6. Cullen G, O'Toole A, Keegan D, Sheahan K, Hyland JM, O'Donoghue DP. **Long-term clinical results of ileocecal resection for Crohn's disease.** *Inflammatory Bowel Diseases.* 2007;13(11):1369-73.
7. Nos P, Domenech E. **Postoperative Crohn's disease recurrence: a practical approach.** *World Journal of Gastroenterology.* 2008;14(36):5540-8.
8. Estívariz CF, Luo M, Umeakunne K, Bazargan N, Galloway JR, Leader LM, et al. **Nutrient intake from habitual oral diet in patients with severe short bowel syndrome living in the southeastern United States.** *Nutrition.* 2008;24(4):330-9.

9. Montgomery SC, Williams CM, Maxwell PJ 4th. **Nutritional Support of Patient with Inflammatory Bowel Disease.** *Surg Clin North Am.* 2015 Dec; 95(6):1271-9.
10. Sammarco R, Marra M, Pagano MC, Alfonsi L, Santarpia L, Cioffi I, Contaldo F, Pasanisi F. **Resting expenditure in adult patients with Crohn's disease.** *Clin Nutr.* 2016 Jan 22.
11. Hu FB. **Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview.** *Am J Clin Nutr.* 2003;78(3 Suppl):544-51.
12. Zhou Y, Zhi F. **Lower Level of Bacteroides in the Gut Microbiota Is Associated with Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis.** *BioMed Research International,* 2016; 1-9.
13. Krela-Kaźmierczak L, Szymczak A, Łykowska-Szuber L, Eder P, Linke K. **Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases.** *Adv Clin Exp Med* 2016, 25, 1, 185–190.
14. Dixon L J, Kabi A, Nickerson K P, Macdonald C. **Combinatorial Effects of Diet and Genetics on Inflammatory Bowel Disease Pathogenesis.** *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21(4): 912-922.
15. **Manual de Antropometria.** Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. IBGE.
16. Mauro, 2007 Mauro M, Radovic V, Armstrong D. **Improvement of lumbar bone mass after infliximab therapy in Crohn's disease patients.** *Can J Gastroenterol* 2007; 21(10)637-642.
17. Kabaçam G, Tezel A. **When and how frequently DEXA should be performed for the diagnosis and follow up of osteoporosis in Crohn's disease?** *Turk J Gastroenterol* 2010; 21(1):100-106.
18. **Orientações básicas para a coleta, o processamento, a análise de dados e a informação em serviços de saúde.** Série A. Normas e Manuais Técnicos, Ministério da Saúde, 2004.
19. Lima C A, Lyra A C, Rocha R, Santana G O. **Risk factors for osteoporosis in inflammatory bowel disease patients.** *WJGP* 2015; 6(4): 210-18.
20. Liu JB, Gao X, Zhang FB, Yang L, Xiao YL, Zhang RD, Li ZP, Hu PJ, Chen MH. **The risk factor for low bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease.** *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2009; 48(10):833-836.

21. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, Tylen U, Sjostrom L. **Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations.** *Am J Clin Nutri.* 1988; 48: 1351-1361.
22. Vadasova B, Cech P, Smerecka V, Junger J, Zvonar M and Ruzbarsky P. **Overweight and obesity in Slovak high school students and body composition indicators: a non-randomized crosssectional study.** *BMC Public Health* 2016; 16:808-818.
23. Cosman F, Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. **Clinician's Guide of Prevention and Treatment of Osteoporosis.** *Osteoporos Int* 2014.
24. Papaioannou A, Morin S, Cheung A M, Atkinson S, Brown J P, Feldman S, Hanley D A, Hodsman A, Jamal S A, Kaiser S M, Kvern B, Siminoski K, Leslie W D. **2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary;** for the Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada.
25. Cosman F, Beur S J, LeBoff M S, Lewiecki E M, Tanner B, Randall S, Lindsay R. **Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis, 2014, volume 25.**
26. Krela-Kaźmierczak L, Szymczak A, Łykowska-Szuber L, Eder P, Linke K. **The importance of vitamin D in the pathology of bone metabolism in inflammatory bowel diseases.** *Arch Med Sci* 2015, 11, 5: 1128–1032.
27. Von Tirpitz C, Steder-Neukamm U, Glas K, Sander S, Ring C, Klaus J, et al. **Osteoporosis in inflammatory bowel disease - results of a survey among members of the German Crohn's and Ulcerative Colitis Association.** *Z Gastroenterol.* 2003;41:1145–50.
28. Bernstein CN, Leslie WD. **Review article: osteoporosis and inflammatory bowel disease.** *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:941–52.
29. Bartram SA, Peaston RT, Rawlings DJ, Francis RM, Thompson NP. **A randomized controlled trial of calcium with vitamin D, alone or in combination with intravenous pamidronate, for the treatment of low bone mineral density associated with Crohn's disease.** *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:1121–7.

30. Pereira R M R, Carvalho J F, Paula A P, Zerbini C, Domiciano D S, Gonçalves H, Danowski J S, Marques Neto J F, Mendonça L M C, Bezerra M C, Terreri M T, Imamura M, Weingrill P, Plapler P G, Radominski S, Tourinho T, Szejnfeld V L, Andrada N C. **Diretrizes para prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoide.** *Rev Bras Reumatol* (2012);52(4):569-593.
31. Lichtenstein G, Sands BE, Pazianas M. **Prevention and treatment of osteoporosis in inflammatory bowel disease.** *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12:797-813.
32. Tavares V, Canhão H, Gomes J A M, Simões E, Romeu J C, Coelho P, Santos R A, Malcata A, Araújo D, Vaz C, Branco J. **Recomendações para o Diagnóstico e Terapêutica da Osteoporose.** Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Reumatologia. *Acta Reum. Port.* 2007; 32:49-59.
33. Soubières AA, Poullis A. **Emerging Biomarkers for the diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease.** *Inflammatory Bowel Disease* 2016; 22(8): 2016-2022.
34. Kushner I. **C-reactive protein and the acute-phase response.** *Hosp Pract (Off Ed).* 1990;25: 13, 16, 21-8.
35. Ballou SP, Kushner I. **C-reactive protein and the acute phase response.** *Adv Intern Med* 1992;37:313-36.
36. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. **Laboratory makers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys?** *Gut,* 2006; 55:426-431.
37. Rebelo A, Rosa B, Moreira M J, Cotter J. **Da Classificação de Viena para a Nova Classificação de Montreal: Caracterização Fenotípica e Evolução Clínica da Doença de Crohn.** *Jornal Português de Gastroenterologia,* 2011; (18):15-21.
38. Best WR, Beckett JM, Singleton JW et al. **Development of a Crohn's disease activity index.** National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976; 70:439-444.
39. Ministério da Saúde. *Guia alimentar da população brasileira: promovendo a alimentação saudável.* Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 210p.

40. Fisberg R M, Marchioni D M L, Colucci A C. **Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(5): 617-624.
41. Andrade S C, Previdelli A N, Marchioni D M L, Fisberg R M. **Avaliação da confiabilidade e validade do Índice de Qualidade da Dieta Revisado.** *Rev Saúde Pública* 2013;47(4):675-83.
42. Verly Jr E, Carvalho A M, Fisberg R M, Marchioni D M L. **Adherence to the food guide for the Brazilian population.** *Rev Saúde Pública* 2013;47(6):1021-1027.
43. Selem S S C, Carvalho A M, Verly Jr E, Carlos J V, Teixeira J A, Marchioni D M L, Fisberg R M. **Validade e reprodutibilidade de um questionário de frequência alimentar para adultos de São Paulo, Brasil.** *REV BRAS EPIDEMIOL*, 2014; 17(4): 852-859.
44. **DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE**, Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), 2009-2010.
45. Wilmore J H, Pollock M L. **Body composition and physiological characteristics of active endurance athletes in their eighth decade of life.** *Med Sci Sports*, 1974; 6(1): 44-48.
46. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. **The diagnosis of osteoporosis.** *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-1141.
47. Rodrigues S C, Passoni C M S, Paganotto M. **Aspectos Nutricionais na Doença de Crohn.** *Cadernos da Escola de Saúde Nutrição*, 2008; (1):1-8.
48. Salve M G C. **Obesidade e peso corporal: riscos e consequências.** *Movimento e percepção*, 2006; 6(8):29-48.
49. Bueno A L, Czepielewski M A. **O recordatório de 24 horas como instrumento na avaliação do consumo alimentar de cálcio, fósforo e vitamina D em crianças e adolescentes de baixa estatura.** *Rev Nutr*, 2010; 23(1):65-73.
50. Slater B, Philippi S T, Marchioni D M L, Fisberg R M. **Validação de Questionários de Frequência Alimentar - QFA: considerações metodológicas.** *Rev. Bras. Epidemiol*, 2003; (6)3:200-208.

51. Flora A P L, Dichi I. **Aspectos atuais na terapia nutricional da doença inflamatória intestinal.** *Rev Bras Nutr Clin* 2006; 21(2):131-7.
52. Cabral V L R, Carvalho L, Miszputen S J. **Importância da albumina sérica na avaliação nutricional e de atividade inflamatória em pacientes com Doença de Crohn.** *Arq Gastroenterol*, 2001; 38(2):104-108.
53. Salve M G C. **Obesidade e peso corporal: riscos e consequências.** *Movimento e percepção*, 2006; 6(8):29-48.
54. Singh S, Dulai P S, Zarrinpar A, Ramamoorthy S, Sandborn W J. **Obesity in IBD: epidemiology, pathogenesis, disease course and treatment outcomes.** *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016.
55. Csontos A A, Molnár A, Piri Z, Pálfi E, Miheller P. **Malnutrition risk questionnaire combined with body composition measurement in malnutrition screening in inflammatory bowel disease.** *Rev Esp Enferm Dig*, 2017; 109(1): 26-32.
56. Azzopardi N, Ellul P. **Risk factors for osteoporosis in Crohn's disease: infliximab, corticosteroids, body mass index, and age onset.** *Inflammatory Bowel Disease*, 2013.
57. Ghosh S, Cowen S, Hannan WJ, Ferguson A. **Low bone mineral density in Crohn's disease, but not in ulcerative colitis, at diagnosis.** *Gastroenterology* 1994;107:1031-1039.
58. Johansson H, Kanis JA, Odén A, Leslie WD, Fujiwara S, Glüer CC, Kroger H, LaCroix AZ, Lau E, Melton LJ 3rd, Eisman JA, O'Neill TW, Goltzman D, Reid DM, McCloskey E. **Impact of femoral neck and lumbar spine BMD discordances on FRAX probabilities in women; a meta-analysis of international cohorts.** *Calcif Tissue Int.* 2014;95(5):428-35.
59. Li Y, Zhu W, Gong J, Zhang W, Gu L, Guo Z, Cao L, Shent B, Li N, Li J. **Visceral fat area is associated with a high risk for early postoperative recurrence in Crohn's disease.** *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.* 2014, 17: 225-234.
60. Wada Y, Hisamatsu T, Naganuma M, Matsuoka K, Okamoto S, Inoue N, Yajima T, Kouyama K, Iwao Y, Ogata H, Hibi T, Abe T, Kanai T. **Risk factors for decreased bone mineral density in inflammatory bowel disease: a cross-sectional study.** *Clin Nutr.* 2015 Dec;34(6):1202-1209.

61. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott 3rd TA, Berger M. **Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis.** *J Bone Min Res* 2000;15:721-739.
62. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott 3rd TA, Berger M. **Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis.** *J Bone Min Res* 2000;15:721-739.
63. Koh JM, Khang YH, Jung CH, Bae S, Kim DJ, Chung YE, Kim GS. **Higher circulating hsCRP levels are associated with lower bone mineral density in healthy pre and postmenopausal women: evidence for link between systemic inflammation and osteoporosis.** *Osteoporos Int.* 2005;16(10):1263-1271.
64. Berglundh S, Malmgren L, Luthman H, McGuigan F, Åkesson K. **C-reactive protein, bone loss, fracture, and mortality in elderly women: a longitudinal study in the OPRA cohort.** *Osteoporos Int.* 2015;26(2):727-735.
65. Punzi L, Ramonda R, Oliviero F, et al. **Value of C reactive protein in the assessment of erosive osteoarthritis of the hand.** *Ann Rheum Dis.* 2005;64:955–957.
66. Oostlander AE, Bravenboer N, Sohl E, Holzmann PJ, van der Woude CJ, Dijkstra G, et al. **Histomorphometric analysis reveals reduced bone mass and bone formation in patients with quiescent Crohn's disease.** *Gastroenterology* 2011;140:116-123.

## ANEXO 1

*TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****Avaliação de densidade mineral óssea, composição corporal e perfil alimentar em portadores de doença de Crohn***

O Sr(a) está sendo convidado a fazer parte de uma pesquisa conduzida pelos Prof. Dr. Bruno Geloneze, Prof. Dr. Claudio Rodrigues Saddy Coy e Dra. Daniéla Oliveira Magro; com cooperação dos pesquisadores André Luiz Gonçalves de Freitas, Cristina Camacho e Maria Rita Lazzarini Barreto.

Este termo de consentimento tem como objetivo fornecer informações específicas sobre o estudo proposto e sobre os possíveis riscos e benefícios relacionados, além de descrever quais serão as informações obtidas e como essas informações serão usadas.

Por favor, leia este termo de consentimento atentamente e, se tiver alguma dúvida, peça explicações aos pesquisadores do estudo. Se você concordar em participar e autorizar o uso e divulgação das informações obtidas durante o estudo, assine a última página deste termo de consentimento.

**Objetivo do estudo:** Este estudo tem como objetivos avaliar a composição mineral óssea, analisar a composição corporal e o consumo alimentar de portadores de Doença de Crohn.

**Benefícios:** A sua participação pode contribuir para que possamos identificar casos de osteopenia e(ou) osteoporose na doença de Crohn. Se porventura você precisar de atendimento clínico para o tratamento de osteopenia, este será realizado na sua consulta de rotina, no mesmo dia da realização do exame.

**Riscos:** Em relação ao risco da sua participação no estudo, há apenas o desconforto de participar dos exames e(ou) da entrevista. O exame do DEXA emite uma radiação (raios X) muito baixa e que não é prejudicial a sua saúde. O seu risco será mínimo.

**Custos envolvidos para os participantes:** Não haverá nenhuma forma de reembolso financeiro, já que a sua participação na pesquisa será voluntária e não terá nenhum gasto adicional;

**Realização e participação do estudo:** Antes da sua consulta de rotina no ambulatório de Doença de Crohn, você irá até o segundo andar do Gastrocentro, no LIMED, para realização dos exames (tudo será realizado no mesmo dia). Serão verificados seu peso, altura, circunferência abdominal, composição corporal, densitometria óssea (DEXA) e hábitos alimentares, da seguinte maneira:

**Análise de Densidade Óssea:** A avaliação da sua densidade óssea será realizada através de um aparelho chamado DEXA. Este é um aparelho parecido com o Raio X, mas que não produz radiação. Ele possui um detector que captará a radiação produzida pelo seu organismo. Com isso, é possível detectar com precisão os locais do corpo onde se deposita a gordura e onde há possíveis perdas ósseas.

**Análise da Composição Corporal:** A análise da composição corporal será através da bioimpedância. Coloca-se um fio em uma mão e em um pé, conectados em um aparelho que produzirá uma corrente elétrica imperceptível durante alguns segundos para realizar os cálculos de massa gorda e massa magra.

**Avaliação Dietética:** Serão investigados os seus hábitos alimentares através de algumas perguntas referentes aos alimentos que você mais ingere.

**Confidencialidade e privacidade dos seus dados e identificação:** A equipe do estudo colherá informações suas como nome, endereço, telefone de contato, data de nascimento, dados sobre sua saúde e história médica, além das informações verificadas durante o estudo. Ao apresentar os resultados da pesquisa em congressos ou publicações, a equipe nunca fará referência ao seu nome.

**Recusa em participar do estudo.** A sua participação neste estudo é voluntária. Se você decidir não participar, você não terá nenhum prejuízo no seu atendimento e tratamento médico aos quais tem direito. A qualquer momento você poderá recusar-se a continuar participando do estudo e também poderá retirar esse consentimento.

**Como tirar dúvidas a respeito do estudo.** Em caso de dúvida entre em contato com os responsáveis pelo estudo: Ambulatório de Coloproctologia - Gastrocentro da UNICAMP, 1º andar ou pelo telefone (19) 3521-8540 ou no Limed às quintas-feiras, pelo telefone (19) 3521-8589.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você pode entrar em contato com a secretária do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP: Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: [cep@fcm.unicamp.br](mailto:cep@fcm.unicamp.br)

Você receberá uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido.

**Responsabilidade do pesquisador:** "Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo **CEP: 850.517**, perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante." No final, colocar a data e assinatura do pesquisador responsável.

Eu li e compreendi este termo de consentimento. Todas as minhas dúvidas foram respondidas. Sou voluntário para participar deste estudo.

Nome do Voluntário: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do voluntário \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura da testemunha (se aplicável) \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**ANEXO 2****FICHA DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL – RECORDATÓRIO DE 24 HORAS**

NOME: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ENTREVISTADOR: \_\_\_\_\_

---

**DESJEJUM**

LOCAL: \_\_\_\_\_

HORÁRIO: \_\_\_\_ h \_\_\_\_

---

**COLAÇÃO**

LOCAL: \_\_\_\_\_

HORÁRIO: \_\_\_\_ h \_\_\_\_

---

**ALMOÇO**

LOCAL: \_\_\_\_\_

HORÁRIO: \_\_\_\_ h \_\_\_\_

---

**MERENDA**

LOCAL: \_\_\_\_\_

HORÁRIO: \_\_\_\_ h \_\_\_\_

---

**JANTAR**

LOCAL: \_\_\_\_\_

HORÁRIO: \_\_\_\_ h \_\_\_\_

---

**CEIA**

LOCAL: \_\_\_\_\_

HORÁRIO: \_\_\_\_ h \_\_\_\_

---

**SUPLEMENTOS:** \_\_\_\_\_

**HORÁRIO:** \_\_\_\_\_ **DOSE:** \_\_\_\_\_ **DESDE:** \_\_\_\_\_

DIA ATÍPICO

## ANEXO 3

## FICHA DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL – QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

NOME: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

ENTREVISTADOR: \_\_\_\_\_

RICOS EM LIPÍDIOS (e variações)	N	D	S	M	MEDIDA CASEIRA (POR VEZ)		TOTAL
Leite ( ) Integral ( ) Semid. ( ) Desn.					( ) Cop amer	( ) Cop reqjão	
Leite em pó					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
logurte ( ) Integral ( ) Desnatado					( ) Cop amer	( ) Cop reqjão	
Queijo Muçarela					( ) Ft pqna	( ) Ft média	
Queijo Prato					( ) Ft pqna	( ) Ft média	
Queijo Branco (minas)					( ) Ft pqna	( ) Ft média	
Requeijão					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
Manteiga					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
Creme de Leite					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
Sorvetes (massa)					( ) Bola	( ) Colh sopa	
Sorvetes (picolé)					( ) Unidade		
Salgadinhos, batata/diversos					( ) Pct médio		

RICOS EM SAFA (e variações)	N	D	S	M	MEDIDA CASEIRA (POR VEZ)		TOTAL
Linguiça/Salsicha					( ) Colh servir	( ) Gomo	
Bacon/Torresmo					( ) Colh sopa	( ) Fatia	
Salame/Mortadela					( ) Ft pqna	( ) Ft média	
Presunto					( ) Ft pqna	( ) Ft média	
Ovos					( ) Unidade		
Banha de porco					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
Carne de boi					( ) Colh servir	( ) Bife médio	
Carne de frango					( ) Colh servir	( ) Bife médio	
Carne de porco					( ) Colh servir	( ) Bife médio	

RICOS EM MUFA E PUFA	N	D	S	M	MEDIDA CASEIRA (POR VEZ)		TOTAL
Peixes frescos					( ) Filé	( ) Posta	
Peixes enlatados					( ) Colh Sopa	( ) Lata	
Óleo ( ) Soja ( ) Milho					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
Óleo ( ) Giras. ( ) Canola					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
Azeite de Oliva					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
Azeitona					( ) Unidade	( ) Colh sopa	
Abacate					( ) Unid média	( ) Colh sopa	
Oleaginosas					( ) Xíc de café	( ) Unidade	
Linhaça					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
Margarina ( ) Normal ( ) Light					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
Maionese ( ) Normal ( ) Light					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	

LEGUMINOSAS (e derivados)	N	D	S	M	MEDIDA CASEIRA (POR VEZ)		TOTAL
---------------------------	---	---	---	---	--------------------------	--	-------

Leguminosas ( ) faz remolho					( ) Colh sopa	
Ervilha verde enlatada					( ) Colh sopa	
Carne de soja hidratada					( ) Colh sopa	
Leite de soja					( ) Cop amer ( ) Cop reqjão	

CEREAIS (e derivados)	N	D	S	M	MEDIDA CASEIRA (POR VEZ)		TOTAL
Arroz branco					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Arroz integral					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Macarrão comum					( ) Pegador	( ) Prato raso	
Macarrão integral					( ) Pegador	( ) Prato raso	
Macarrão instantâneo					( ) Unidade		
Milho verde					( ) Unidade		
↳ Farinha de milho					( ) Colh sopa		
Salgado frito/folhado					( ) Unidade		
Salgado assado					( ) Unidade		
Pão francês					( ) Unidade		
Pão de forma branco					( ) Unidade - Ft		
Pão de forma integral (liso)					( ) Unidade - Ft		
Pão de forma integral C/grãos					( ) Unidade - Ft		
Bolo, farinha branca, comum					( ) Pedç P (2 cm)	( ) Pedç G (6 cm)	
Biscoitos salgado					( ) Unidade	( ) Pacote	
Biscoitos doces					( ) Unidade	( ) Pacote	
Barra de cereais					( ) Unid C/chocte	( ) Unid S/chocte	
Aveia, em flocos					( ) Colh sopa		
Farinha de cereais					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	

FRUTAS	N	D	S	M	MEDIDA CASEIRA (POR VEZ)		TOTAL
Abacaxi					( ) Xícara		
Mamão					( ) Xícara		
Melão					( ) Xícara		
Melancia					( ) Xícara		
Manga					( ) Xícara		
Banana					( ) Unid média		
Maçã/Pêra					( ) Unid C/casca	( ) Unid S/casca	
Laranja/Mexerica					( ) Unid C/bagaço	( ) Unid S/bagaço	
Kiwi					( ) Unid média		
Goiaba					( ) Unid média		
Ameixa fresca					( ) Unid média		
Ameixa seca/Damasco seco					( ) Unidade	( ) Xíc de café	
Uva passa					( ) Colh sopa	( ) Xíc de café	
Suco de laranja					( ) Cop amer	( ) Cop reqjão	
Suco de uva					( ) Cop amer	( ) Cop reqjão	
Suco de acerola					( ) Cop amer	( ) Cop reqjão	
Suco de maracujá					( ) Cop amer	( ) Cop reqjão	
Açaí (polpa congelada)					( ) Colh Sopa		
Frutas em Calda					( ) Colh sopa		

HORTALIÇAS (amiláceos)	N	D	S	M	MEDIDA CASEIRA (POR VEZ)		TOTAL
Batata inglesa (frita)					( ) Porção	( ) Colh servir	
Batata inglesa cozida					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Batata doce					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Cará/Inhame					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Mandioquinha					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Mandioca					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
↳ Farinha de Mandioca					( ) Colh sopa		

HORTALIÇAS	N	D	S	M	MEDIDA CASEIRA (POR VEZ)		TOTAL
Alface					( ) Pegador	( ) Prato Sobr	
Acelga					( ) Pegador	( ) Prato Sobr	
Agrião/Rúcula/Almeirão/Couve					( ) Pegador	( ) Prato Sobr	
Espinafre/Chicória/Escarola					( ) Pegador	( ) Prato Sobr	
Tomate					( ) Rodela	( ) Unidade	
↳ Tomate, molho					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Cenoura/Beterraba					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Cebola branca/roxa					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Repolho branco/roxo					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Rabanete					( ) Colh sopa	( ) Unidade	
Pepino					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Abobrinha					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Abóbora					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Berinjela					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Brócolis/Couve-flor					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Chuchu					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Pimentão					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	
Vagem/Evilha-torta					( ) Colh sopa	( ) Colh servir	

TEMPEROS (e subst antiinflam.)	N	D	S	M	MEDIDA CASEIRA (POR VEZ)		TOTAL
Molho de salada pronto					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
Ácidos ( ) Vinagre ( ) Limão					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
Pimentas					( ) Colh café	( ) Colh chá	
Alho					( ) Sabor forte	( ) Sabor suave	
Ervas frescas					( ) Sabor forte	( ) Sabor suave	
Açafrão-da-terra/Gengibre/Canela					( ) Sabor forte	( ) Sabor suave	
Tempero pronto industrializado					( ) Sabor forte	( ) Sabor suave	
Glutamato monossódico/Sazon®					( ) Sabor forte	( ) Sabor suave	

RICOS EM AÇÚCARES E CORANTES	N	D	S	M	MEDIDA CASEIRA (POR VEZ)		TOTAL
Doces de padaria / Doce leite / Leite Cond.					( ) Unidade	( ) Colh sopa	
Achocolatado					( ) Colh chá	( ) Colh sopa	
Chocolate Branco					( ) Peçaço	( ) Unid 30g	
Chocolate ao Leite					( ) Peçaço	( ) Unid 30g	
Chocolate ½ amargo					( ) Peçaço	( ) Unid 30g	
Balas comuns/Chicletes/Pirulitos					( ) Unidade		
Gomas de gelatina					( ) Unidade		
Gelatina (preparação)					( ) Colh sopa	( ) Xícara	

Refrigerante ( ) Normal ( ) Diet					( ) Cop amer ( ) Lata	
<b>BEBIDAS</b>	<b>N</b>	<b>D</b>	<b>S</b>	<b>M</b>	<b>MEDIDA CASEIRA (POR VEZ)</b>	<b>TOTAL</b>
Cerveja					( ) Cop amer ( ) Lata	
Vinho branco/tinto					( ) Taça média → 150ml	
Whisque/Vodka/Pinga/Conhaque					( ) Dose → 50ml	
Café preto - ( ) açúcar ( ) adoç					( ) Xíc de café → 50ml	
Chá mate/preto - ( ) açúcar ( ) adoç					( ) Xíc de chá → 240ml	
Chá, verde - ( ) açúcar ( ) adoç					( ) Xíc de chá → 240ml	
Chá, frutas - ( ) açúcar ( ) adoç					( ) Xíc de chá → 240ml	
Água					( ) Cop amer ( ) Garrafa	

## ANEXO 4

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação de densidade mineral óssea, composição corporal e perfil alimentar em portadores de doença de Crohn. **Pesquisador:** DANIELA OLIVEIRA MAGRO **Área**

**Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 35614714.6.0000.5404

**Instituição Proponente:** Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:**

850.517 **Data da**

**Relatoria:** 13/10/2014

**Apresentação do Projeto:**

Distúrbios imunológicos desencadeados por agentes etiológicos diversos podem levar a alterações inflamatórias crônicas na parede intestinal, sendo as apresentações mais comuns a retocolite ulcerativa e a doença de Crohn (DC). Cerca de dois terços de pacientes com doença inflamatória intestinal apresentam densidade mineral óssea abaixo dos valores encontrados em pessoas saudáveis. Nestas condições, a osteoporose e a osteopenia são doenças multifatoriais que acometem até 42% de portadores de DC. O objetivo deste estudo será avaliar a composição mineral óssea, analisar a composição corporal e o consumo alimentar de portadores com DC do Ambulatório de Coloproctologia – Gastrocentro da Unicamp, de ambos os sexos.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Este estudo terá como objetivos avaliar a composição mineral óssea, analisar a composição corporal e o consumo alimentar de portadores com DC.

Objetivos Secundários:

- Identificar a prevalência de osteopenia e osteoporose e seus possíveis FC em portadores de DC;
- Avaliar a composição corporal de portadores de DC e associá-la com a densidade mineral óssea;

- Determinar a sensibilidade e especificidade do diâmetro abdominal sagital com o padrão ouro DEXA, na mensuração da gordura visceral;
- Determinar a sensibilidade e especificidade da Bioimpedância elétrica tetrapolar com o padrão ouro DEXA, na mensuração da composição corporal (massa gorda e massa livre de gordura);
- Avaliar o perfil de macro e micronutrientes de portadores de DC, e as possíveis correlações com a densidade mineral óssea e a composição corporal;
- Correlacionar características fenotípicas de portadores de doença de Crohn com a composição corporal.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos mínimos, associados principalmente ao desconforto de participar do exame. Os voluntários terão o benefício de receber os resultados de seus exames e está adequadamente explicitado como os casos de osteopenia identificados serão encaminhados para tratamento.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo observacional transversal no qual pacientes voluntários serão submetidos a avaliações clínicas e dietéticas e análises de densidade óssea e de composição corporal. A metodologia é adequada a seus objetivos e não fere princípios éticos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

A redação do TCLE e demais itens de apresentação obrigatória estão adequados aos termos da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

**Recomendações:**

1-Acréscimo antes das assinaturas finais o item Responsabilidade do Pesquisador:

"Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante." No final, colocar a data e assinatura do pesquisador responsável.

2-TCLE deve ser assinado em duas vias e não cópia, ficando uma delas com o pesquisador e outra com o sujeito. Substituir a palavra "cópia" por "via".

3-Lembramos que, se o TCLE tiver mais de uma página, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas desse documento, apondo suas assinaturas na última página do referido termo (Carta Circular nº. 003/2011/CONEP/CNS; resolução 466/2012 CNS/MS, artigo IV.5 letra d).

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto aprovado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

- O sujeito de pesquisa deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
  
- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado.
  
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.
  
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
  
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de

projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

CAMPINAS, 30 de Outubro de 2014

---

**Assinado por:**  
**Renata Maria dos Santos Celeghini**  
**(Coordenador)**