

FACULDADE MULTIVIX  
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

GABRIELA GONÇALVES AURIEMMA  
MARIA LUIZA SCARDUA ALBUQUERQUE  
RAISA DA SILVEIRA VELOSO

**NUTRIÇÃO NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS: DOENÇA DE  
CROHN E COLITE ULCERATIVA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Vitória  
2020

GABRIELA GONÇALVES AURIEMMA  
MARIA LUIZA SCARDUA ALBUQUERQUE  
RAISA DA SILVEIRA VELOSO

**NUTRIÇÃO NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS: DOENÇA DE  
CROHN E COLITE ULCERATIVA**

Artigo acadêmico apresentado à Faculdade Brasileira Multivix, em Vitória - ES, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Graduação em Nutrição.

Orientadora: Olívia Galvão de Podestá

Vitória  
2020

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>2</b>
<b>2 METODOLOGIA .....</b>	<b>4</b>
<b>3 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>5</b>
<b>3.1 Micronutrientes: Vitamina D e Ferro .....</b>	<b>9</b>
<b>3.2 Probióticos, Prebióticos, Simbióticos e Fibras.....</b>	<b>11</b>
<b>3.3 Dieta alimentar e FODMAP's.....</b>	<b>13</b>
<b>3.4 Compostos bioativos: Curcumina, Resveratrol e Gengibre.....</b>	<b>16</b>
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>18</b>

# **NUTRIÇÃO NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS: DOENÇA DE CROHN E COLITE ULCERATIVA**

Gabriela Gonçalves Auriemma, Maria Luiza Scardua Albuquerque, Raisalda Silveira Veloso<sup>1</sup>

Olívia Galvão de Podestá<sup>2</sup>

- 1- Acadêmicas em Nutrição na Faculdade Brasileira Multivix.
- 2- Doutora em Ciências na área de oncologia pela Fundação Antônio Prudente – SP, Professora Multivix, Vitória.

## **RESUMO**

As doenças inflamatórias intestinais se caracterizam pela inflamação excessiva da mucosa intestinal. Estratégias e manejos que busquem a remissão da doença e seus sintomas impactam positivamente na qualidade de vida dos portadores. O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica a respeito de temas que relacionem a nutrição como estratégia e alternativa para alcançar a remissão da atividade da doença e seus sintomas, bem como o prolongamento dos períodos do seu controle. Micronutrientes, prebióticos, “Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Poly ols” (FODMAP’s), compostos bioativos e alimentares tal como fibras, curcumina, gengibre e resveratrol, impactam positivamente na atividade da doença e conseqüentemente na qualidade de vida. Uma dieta balanceada, que fornece aporte de nutrientes e compostos bioativos são essenciais para saúde da microbiota intestinal, se relacionando diretamente com a saúde dos portadores de doenças inflamatórias intestinais.

## **1 INTRODUÇÃO**

As doenças inflamatórias intestinais (DII) fazem parte de um grupo de patologias heterogêneas podendo estar associadas a uma herança genética, fatores ambientais e alimentares. Apesar de serem distintas, elas possuem uma característica semelhante dada pela inflamação do trato gastrointestinal (TGI) podendo acarretar diversas outras complicações. As mais comumente conhecidas são a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RU) (ELKADRI; MUISE, 2018).

A DC acomete cerca de 3 a 20 indivíduos a cada 100.000 habitantes, sendo bastante comum em populações de origem judaica (Ashkenazi) e menos frequente em pessoas de origem hispânica e afro-americanos. Ela se apresenta em indivíduos que são homozigotos no gene NOD2 e no cromossomo 16. Outros

fatores são considerados de risco como, modificações da microbiota intestinal, distúrbios da mucosa intestinal, infecções entéricas por bactérias transmitidas através de via alimentar, utilização de anti-inflamatórios não esteroidais de forma prolongada, anticoncepcionais, tabagismo e dieta com carência em nutrientes, em detrimento do baixo consumo de alimentos “in natura”, e, minimamente, processados (FEUERSTEIN; CHEIFETZ, 2017).

A DC é caracterizada pelo acometimento em todo o TGI, podendo se apresentar em um único foco ou em mais de uma região do sistema digestivo. Seus sintomas variam entre diarreias, dores abdominais, sangramentos no reto, febre, fadiga e perda de peso devido a uma má absorção de nutrientes (LIMKETKAI et al., 2020).

A RU é uma DII, crônica e incapacitante com característica expansiva, que começa normalmente na fase jovem adulta e persiste por toda a vida do indivíduo. Sua maior incidência se apresenta nos países desenvolvidos da América do Norte e da Europa Ocidental, contudo, há um crescente aumento epidemiológico nos países em desenvolvimento da Europa Oriental e do continente asiático (FUMERY et al., 2019).

O ritmo acelerado da vida moderna em grandes cidades, uso de antibióticos e contraceptivos orais, consumo de refrigerantes e deficiência de vitamina D, podem contribuir para o aparecimento da enfermidade (PIOVANI et al., 2019).

O microbioma intestinal tem ligação direta com a saúde, os produtos gerados pela atividade das bactérias intestinais atuam como alimento para as células do epitélio, fortalecendo assim a mucosa intestinal e evitando a permeabilidade. O fortalecimento da barreira intestinal através de uma dieta equilibrada, baseada em alimentos “in natura”, os quais fornecem aporte de nutrientes, protege o intestino contra a inflamação, o que é um dos aspectos cruciais em DII (SINGH et al., 2017).

O tratamento das DII busca alcançar e prolongar os períodos de remissão, evitando desta forma, a recidiva em sua forma aguda paralelamente a seus sintomas. Para isso, a terapia medicamentosa muitas vezes é feita de forma excessiva, causando diversos efeitos colaterais. Sendo assim, a nutrição se faz

muito importante nesse sentido, onde a mesma, por meio dos nutrientes, compostos bioativos e alimentares irão proteger e promover o equilíbrio do microbioma intestinal, induzindo a remissão dessas doenças e melhorando os sintomas dos portadores (JIA et al., 2018).

Nesse sentido, o presente estudo busca revisar as evidências científicas a respeito da relevância da nutrição nas DII. O objetivo é, através de uma revisão bibliográfica, demonstrar o impacto de uma alimentação equilibrada, bem como dos nutrientes, micronutrientes, compostos bioativos e alimentares, na melhoria da saúde dos portadores; prolongando os períodos de remissão e diminuindo a recidiva de sintomas.

## **2 METODOLOGIA**

O procedimento do estudo, se deu através de pesquisa bibliográfica com formato exploratório. De acordo com Fonseca (2002, p.32), esta pesquisa:

[...] é feita a partir do levantamento de referências teóricas já analisadas, e publicadas por meios escritos e eletrônicos, como livros, artigos científicos, páginas de web sites. Qualquer trabalho científico inicia-se com uma pesquisa bibliográfica, que permite ao pesquisador conhecer o que já se estudou sobre o assunto.

A abordagem adotada foi a qualitativa, que buscou evidências acerca da relevância da nutrição nas doenças inflamatórias intestinais em artigos acadêmicos, no período de setembro a outubro do ano de 2020.

Os pesquisadores que utilizam os métodos qualitativos buscam explicar o porquê das coisas, exprimindo o que convém ser feito, mas não quantificam os valores e as trocas simbólicas nem se submetem à prova de fatos, pois, os dados analisados são não-métricos (suscitados e de interação) e se valem de diferentes abordagens. (GERHARDT e SILVEIRA, 2009, p.32)

Utilizou-se para a busca dos artigos os descritores “tratamento nutricional”, “terapia nutricional”, “dieta nutricional”, “baixo FODMAP” e “microbioma”, juntos aos termos “doenças inflamatórias intestinais”, combinados separadamente; nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

Utilizaram-se as bases de dados Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed para a seleção de artigos dos anos de 2015 a 2020.

As publicações foram pré-selecionadas com base no título e os critérios estabelecidos como inclusão foram os idiomas em que os artigos se encontravam (português, inglês ou espanhol); artigos com testes realizados apenas em humanos; assim como o assunto do mesmo estar relacionado com alimentação dos pacientes portadores de DII e o tratamento nutricional.

Para a exclusão dos artigos, os critérios foram: aqueles que não abordavam o tema; se encontravam em outras línguas; sobre a síndrome do intestino irritável; estudos apenas em animais e que tratavam de nutrição enteral e parenteral.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Termos: DC, doença de crohn; DII, doenças inflamatórias intestinais; FODMAP's, Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols; GOS, galacto - oligossacarídeos; IgG, imunoglobulina G; RU, retocolite ulcerativa.

Tabela 1 – Artigos selecionados para o estudo

Nº	Autor	Título	Tipo de estudo	Objetivo	Conclusão
1	Altun, Yildiz, Akin (2019).	“Effects of synbiotic therapy in mild-to-moderately active ulcerative colitis: A randomized placebo-controlled study.”	Estudo randomizado controlado por placebo.	Avaliar os efeitos da terapia simbiótica adicionada ao tratamento médico em pacientes com RU leve a moderada.	A utilização de simbióticos apresenta um efeito positivo na melhora dos sintomas da RU.
2	Astó et al. (2019).	“The Efficacy of Probiotics, Prebiotic Inulin-Type Fructans, and Synbiotics in Human Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis.”	Revisão e metanálise.	Avaliar a eficácia dos probióticos, prebióticos do tipo frutano e simbióticos em pacientes com RU.	O uso de probióticos pode auxiliar na melhora os sintomas, porém são necessárias mais pesquisas a respeito.

3	Barbalho et al. (2019)	"Associations between inflammatory bowel diseases and vitamin D."	Revisão sistemática.	Atualização sobre o papel potencial de vitamina D nas DII.	A suplementação com vitamina D melhora a qualidade de vida do paciente com DII.
4	Cox et al. (2017)	"Fermentable carbohydrates (FODMAP's) exacerbate functional gastrointestinal symptoms in patients with inflammatory bowel disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over, re-challenge trial."	Ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	Impacto dos FODMA's: frutanos, GOS e sorbitol nos sintomas gastrintestinais em portadores de DC e RU.	Mais estudos são necessários para avaliar a eficácia de uma dieta com baixo FODMAP's, mas a ingestão de frutanos pode exacerbar os sintomas gastrintestinais.
5	Cox et al. (2020)	"Effects of Low-FODMAP's Diet on Symptoms, Fecal Microbiome, and Markers of Inflammation in Patients With Quiescent inflammatory Bowel Disease in a Randomized Trial".	Ensaio clínico randomizado e controlado.	Investigar os efeitos de uma dieta pobre em FODMAP's nos sintomas intestinais persistentes, no microbioma intestinal e nos marcadores de inflamação em pacientes com DII quiescente.	Após 4 semanas de tratamento não houve melhora nos escores de inflamação dos pacientes com DII quiescente.

6	Halberstadt (2017).	A Diet Low in Red and Processed Meat Does Not Reduce Rate of Crohn's Disease Flares.	Ensaio Clínico Randomizado	Determinar se a diminuição do consumo de carnes vermelhas e processadas diminuem o risco de recidiva sintomática em DC.	O baixo consumo de carne vermelha não foi associado com menores índices de recidiva.
7	Jian et al. (2018)	"Food Exclusion Based on IgG Antibodies Alleviates Symptoms in Ulcerative Colitis: A Prospective Study."	Prospectivo.	Efetividade de uma dieta de exclusão de alimentos baseado na intolerância alimentar mensurada pelos índices de IgG.	Dieta de exclusão, guiada por IgG, melhora a qualidade de vida e os sintomas em RU.
8	Morshedzadeh et al. (2019)	"Effects of flaxseed and flaxseed oil supplement on serum levels of inflammatory markers, metabolic parameters and severity of disease in patients with ulcerative colitis."	Ensaio controlado randomizado.	Avaliar o efeito da linhaça moída e do óleo de linhaça nos níveis dos marcadores inflamatórios, parâmetros metabólicos e grau da doença em portadores de RU.	A linhaça moída e o óleo de linhaça atenuam os marcadores inflamatórios e contribuem para melhora dos sintomas em portadores de RU.
9	Nielsen et al. (2018)	"Rational Management of Iron-Deficiency Anaemia in Inflammatory Bowel Disease."	Revisão sistemática.	Apresentar o impacto da anemia nas DII, fisiopatologia, avaliação diagnóstica da anemia, diferentes tipos de terapia de substituição e manejo prático.	A terapia com ferro deve ser sempre avaliada principalmente em pacientes com DII graves.

10	Nikkhah-Bodaghi et al. (2019).	"Zingiber officinale and oxidative stress in patients with ulcerative colitis: A randomized, placebo-controlled, clinical trial."	Estudo randomizado placebo controlado.	Avaliar o efeito do gengibre em pó seco (2g/dia) como agente antioxidante no índice da atividade da doença e no estresse oxidativo em pacientes com RU.	Encontrou-se resultados positivos, atribuindo a melhora do estresse oxidativo e alívio dos sintomas, após a suplementação do gengibre em pacientes com RU.
11	Nos (2019)	"Bases for the Adequate Development of Nutritional Recommendations for Patients with Inflammatory Bowel Disease."	Revisão sistemática.	Resumir os achados epidemiológicos em relação à dieta e focar nos efeitos que os nutrientes exercem sobre a permeabilidade da mucosa intestinal.	Nenhuma evidência forte foi encontrada para intervir nas recomendações das DII.
12	Sadeghi et al. (2020).	"The effect of curcumin supplementation on clinical outcomes and inflammatory markers in patients with ulcerative colitis."	Estudo randomizado duplo cego.	Avaliar o efeito da suplementação de curcumina (1.500mg/dia) na melhora da atividade da doença em pacientes com RU.	O auxílio da curcumina na melhora dos sintomas em pacientes com RU, comprovando sua eficácia.
13	Samsami-Kor et al. (2015).	"Anti-Inflammatory Effects of Resveratrol in Patients with Ulcerative Colitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Pilot Study."	Estudo randomizado duplo cego, placebo controlado.	Avaliar os efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes da suplementação de resveratrol (500mg/dia) em pacientes com RU.	O resveratrol possui influência eficaz agindo como antioxidante e anti-inflamatório, auxiliando na melhora RU.

14	Wong, Harris, Ferguson (2016).	"Potential Benefits of Dietary Fibre Intervention in Inflammatory Bowel Disease."	Revisão.	Benefícios das fibras dietéticas (frutanos, psyllium e as presentes no farelo de aveia, farelo de trigo e cevada germinada) em DII.	A suplementação de fibras ajudam a controlar os sintomas das DII.
15	Yilmaz, Enver Dolar, Özpınar (2019).	"Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial."	Triagem controlada randomizada.	Investigar os efeitos do kefir na microbiota fecal e os sintomas de pacientes com DII.	O consumo do kefir auxiliou na melhora dos sintomas.

Fonte: Produzido pelos autores

### 3.1 Micronutrientes: Vitamina D e Ferro

A insuficiência de vitamina D está fortemente relacionada à indução de processos inflamatórios que podem resultar em uma ativação das DII. Em sua revisão sistemática sobre o assunto Barbalho et al. (2019), afirma que o precursor de vitamina D, quando dado em doses corretas ao indivíduo, pode ativar mecanismos que reduzem a síntese de interleucinas inflamatórias como: IL-1, IL-6, IL-8 e o fator de necrose tumoral (TNF-alfa). Outras utilidades da vitamina D são reduzir os riscos de câncer colorretal na RU, diminuir dos níveis da proteína C reativa (PCR), melhorar a qualidade de vida, a ansiedade e a depressão, além de aumentar o tempo de remissão das doenças. A dosagem da suplementação varia de pessoa para pessoa e pode ser recomendável 1.000 a 4.000 UI/dia dependendo do grau de deficiência que o paciente possui. Após o período de 3 meses de ingestão do suplemento deve-se realizar uma nova amostra bioquímica do estado da vitamina no sangue e caso tenha se normalizado é possível recomendar 1.000 UI/dia visando a manutenção dos níveis do nutriente.

A deficiência de ferro também é um problema comum na vida dos portadores dessas doenças, isto é, ocasionado por 3 causas principais como é

relatado no estudo de Nielsen et al. (2018). O primeiro gatilho se dá na indução do peptídeo hepcidina através de citocinas, que faz com que o sistema reticulo-endotelial retenha o ferro, bloqueando assim a sua absorção; o segundo, ocorre na escassez de outras vitaminas como a cobalamina, o ácido fólico e a vitamina D, e por fim, o terceiro estímulo são os sangramentos na mucosa que fazem com que haja uma perda crônica de sangue, facilitando o desenvolvimento da anemia. Sendo assim, é recomendável uma suplementação oral de 50-200mg de ferro por dia, no entanto, apenas 10 a 25% será absorvido. Devido a isso, o mineral se acumula no intestino e pode causar alguns efeitos colaterais que podem fazer o paciente desistir do tratamento, como náuseas, dispepsia, diarreia, desconforto abdominal, vômitos e constipação. Uma solução apresentada para esse problema foi a administração de sulfato ferroso em dias alternados com a quantidade indicada pelo médico.

Pacientes com DII possuem uma demanda aumentada de aminoácidos devido à inflamação do TGI. Alguns aminoácidos são vistos como mais importantes a serem observados como o triptofano, a arginina e a glutamina, contudo, não devem ser tidos como os únicos a serem suplementados, visto que outros também se mostram importantes no processo de diminuição da inflamação. Os metabólitos do triptofano agem como reguladores inflamatórios, tornando-se importante ter alimentos fontes deste, na dieta. A arginina e a glutamina atuam respectivamente na diferenciação dos macrófagos, célula responsável por realizar fagocitose nos locais inflamados; e na redução do estresse oxidativo. Outros nutrientes que possuem uma maior necessidade de consumo são o ômega-3, e as fibras solúveis que são fermentadas por bactérias por não serem digeridas pelo organismo. Os produtos dessa fermentação são o acetato, propionato e o butirato que, por sua vez, suprimem a transcrição de citocinas pró-inflamatórias e elevam a síntese da proteína MUC2 responsável pela secreção do muco das células intestinais, que faz com que haja uma menor aderência e translocação bacteriana para o epitélio, prevenindo uma disbiose (NOS, 2019).

### **3.2 Probióticos, Prebióticos, Simbióticos e Fibras**

Probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em determinadas quantidades, podem trazer benefícios aos indivíduos, aumentando a quantidade de bactérias boas no intestino, das quais produzem compostos favoráveis à proteção da mucosa intestinal (CURRÒ et al., 2017).

Prebióticos são compostos não digeríveis fermentáveis dos alimentos que atuam na modulação da microbiota intestinal, aumentando a quantidade de bactérias boas. As fibras são carboidratos não digeríveis que chegam ao intestino grosso sem nenhuma alteração, sua fermentabilidade produz gases que são fonte de energia para as células intestinais, sendo assim, algumas fibras como frutooligosacarídeos (FOS), galacto-oligosacarídeos (GOS) e inulina são consideradas prebióticos, pois são fonte de energia para os microrganismos (CURRÒ et al., 2017).

Evidências indicam que o consumo de fibras, como em dietas ricas em vegetais, pode auxiliar na autoimunidade do intestino, modificando assim o curso da doença. A revisão de Wong, Harris, Ferguson (2016), demonstra os benefícios da suplementação de fibras, como frutanos, psyllium, além das presentes no farelo de aveia, farelo de trigo e cevada germinada, nos sintomas e marcadores inflamatórios em portadores de DC e RU. Houve melhora nos índices que avaliam o grau da doença, aumento de bifidobactérias e butirato nas fezes, diminuição de calprotectina fecal e melhora dos sintomas como dor abdominal, diarreia, fezes amolecidas e constipação.

Nas DII, o intestino encontra-se debilitado, com grande presença de bactérias maléficas que contribuem diretamente para a disbiose intestinal. Em contrapartida, indivíduos saudáveis possuem o intestino colonizado, majoritariamente, por bactérias benéficas, do tipo Firmicutes e Bacteroidetes. Espécies bacterianas como *Bifidobacterium* e *Faecalibacterium* possuem efeitos imunorreguladores, pois, ativam a resposta imune ao reconhecerem patógenos no intestino. As fibras dietéticas funcionam como fonte de energia para a atividade bacteriana intestinal atuando como prebióticos. Desta forma, a ingestão das fibras se faz importante para favorecer o crescimento e colonização das bactérias benéficas ao intestino. A colonização destas, também favorece a

prevenção da permeabilidade intestinal, mantendo a integridade da parede, o que favorece a absorção de nutrientes e impede a entrada de patógenos. O butirato produzido a partir da fermentação de fibras dietéticas pelas bactérias intestinais benéficas, tem ação antioxidante, induz a produção de citocinas anti-inflamatórias e modula a motilidade intestinal. Esses fatores podem modular a atividade da doença, prolongando os períodos de remissão. No entanto, não se pode generalizar a respeito dos benefícios das fibras, visto que os resultados dependem da fase e do grau de agudização da DII, tal qual a particularidade do indivíduo, o tipo de fibra utilizada e o tempo de utilização (WONG; HARRIS; FERGUSON, 2016).

O estudo de Astó et al. (2019), incluiu 18 artigos em uma revisão sistemática e metanalítica. Nele, fora observado que, indivíduos que estavam na fase ativa da RU apresentavam uma microbiota instável e invariável e, quando faziam o uso de probióticos, principalmente de *Bifidobacterium*, eles ajudavam no retrocesso da doença, diversificando a composição de microrganismos na microbiota e aumentando seu tempo de remissão, contudo, foi constatado que ainda são necessários mais estudos acerca do assunto.

Os simbióticos são uma mistura de bactérias probióticas com prebióticos, substâncias que ampliam os efeitos dos probióticos e prolongam a vida útil dos microrganismos benéficos. Um estudo randomizado controlado que tinha como objetivo avaliar os efeitos da terapia simbiótica em conjunto com o tratamento médico em pacientes com RU, teve 36 voluntários divididos em dois grupos com 18 indivíduos cada: um para controle e o outro recebendo tratamento. Foi observado uma melhora na sintomatologia da doença, porém, não houve uma diminuição significativa nos níveis de inflamação, mesmo diminuindo os escores inflamatórios do grupo que utilizou os simbióticos (ALTUN; YILDIZ; AKIN, 2019).

O ensaio clínico randomizado com 45 participantes de Yilmaz, Enver Dolar, Özpınar (2019), investiga os efeitos do consumo de kefir na microflora fecal e nos sintomas de portadores de DII. O kefir é um produto da fermentação do leite que contém culturas vivas de bactérias probióticas, predominantemente os *Lactobacillus*, que colonizam o intestino, criando uma barreira protetora na mucosa intestinal. Constatou-se que o consumo regular de kefir pode ter

impacto positivo nos sintomas e em alguns marcadores bioquímicos como sedimentação de eritrócitos (VHS) e PCR, os quais diminuíram significativamente após o uso do kefir. Nos portadores de DC, a distensão abdominal teve diminuição significativa nas duas últimas semanas do uso do kefir, assim como o aumento da sensação de bem-estar. Esses resultados foram melhores em portadores de DC, do que em portadores de RU. Todavia, nenhum dos portadores de ambas as doenças, apresentaram piora dos sintomas, pelo contrário, alguns pacientes tiveram melhora significativa na qualidade de vida e na dor e distensão abdominal, em relação ao grupo de controle. A contagem de lactobacillus nas fezes no grupo kefir, foi maior que no grupo de controle. No entanto, os autores concluem que mais estudos são necessários para demonstrar o efeito do kefir nessas doenças.

### **3.3 Dieta alimentar e FODMAP's**

Dietas com baixos níveis de “Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols” (FODMAP's), apresentaram maior sensação de alívio em pacientes que foram submetidos a baixos níveis desse tipo de alimentação, do que indivíduos que foram submetidos a dieta de controle, apesar de não apresentarem nenhum tipo de melhora em relação à inflamação (COX et al., 2020).

O ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de COX et al. (2017), objetivou verificar o impacto dos FODMAP's nos sintomas gastrintestinais em portadores de DC e RU, através de suplementação de frutanos, GOS, sorbitol e placebo (glicose). Analisou-se 29 pacientes, os quais completaram todas às suplementações que consistiram em 12g/dia de frutanos, 6g/dia de GOS, 6g/dia de sorbitol e 12g/dia de glicose. Estas foram fornecidas em recipientes opacos idênticos e reconstituídos em 100ml de água, separadamente, pelo período de 3 dias, com intervalo de 4 dias entre elas. Durante o experimento, os pacientes foram instruídos a seguir uma dieta restrita com baixo FODMAP's, a qual foi orientada por um nutricionista. Os participantes relataram mais dias de dor, distensão abdominal, flatulência, urgência fecal durante a suplementação com frutano, se comparado com a glicose. Em contrapartida, não houve diferença com GOS e sorbitol. Em relação à frequência

das fezes, não houve diferenças significativas entre as quatro suplementações. Já a consistência das fezes, se mostraram mais macias durante a ingestão de frutano, quando comparado a glicose. Novamente, houve alterações nos com GOS e sorbitol. A falta de exacerbação de sintomas nas suplementações com GOS e sorbitol podem indicar que a dose utilizada foi insuficiente para o desencadeamento de sintomas. A combinação de vários FODMAP's também pode contribuir para a exacerbação dos sintomas em comparação a utilização de apenas um tipo, separadamente. Concluiu-se, a partir deste estudo, que não se pode afirmar a eficácia de uma dieta com baixo teor de FODMAP's, mas que os frutanos podem induzir sintomas gastrintestinais em pacientes com RU.

Um estudo prospectivo, avaliou a efetividade de uma dieta que exclui alimentos baseados na intolerância alimentar, mensurada pelos índices de imunoglobulina G (IgG). Os 97 participantes portadores de RU foram divididos em 2 grupos: grupo da dieta de exclusão e grupo da dieta habitual com 49 e 48 participantes, respectivamente. Nas amostras de sangue coletadas no início do estudo, detectou-se 14 antígenos alimentares para: ovo, trigo, leite, tomate, milho, caranguejo, arroz, soja, bacalhau, camarão, cogumelos, carne bovina, frango e porco. A intervenção de 6 meses baseou -se em planos alimentares individualizados com a exclusão completa dos alimentos citados acima para os participantes do grupo de exclusão, enquanto o outro grupo foi orientado a seguir a dieta habitual. Após a intervenção, o grupo da dieta de exclusão obteve uma tendência decrescente nos níveis de IgG, assim como melhora nas manifestações extraintestinais, na frequência das fezes, no sangramento retal e nas pontuações no escore de Mayo (sistema de pontuação que avalia a gravidade da RU) e pontuações do questionário de qualidade de vida utilizado, o "Inflammatory Bowel Disease Questionnaire" (IBDQ), demonstrando melhora na qualidade de vida dos portadores de DC e UC. Por conseguinte, se torna importante, estudos mais aprofundados sobre o impacto de uma dieta de exclusão nos sintomas de portadores de DII, visto que a remissão da doença e o controle dos sintomas impacta diretamente na qualidade de vida, permitindo melhora geral no estado nutricional dos portadores, pois, estes passam a participar melhor das atividades cotidianas e se alimentam melhor sem a

presença de desconfortos intestinais (JIAN et al., 2018).

O ensaio clínico randomizado de Halberstadt (2017), avaliou o consumo alimentar de dois grupos com DC em remissão: grupo de baixo teor de carne e grupo de alto teor de carne, durante 49 semanas de modo a determinar se a diminuição do consumo de carnes vermelhas e processadas, diminuem o risco de recidiva sintomática. Definiu-se como carne vermelha, qualquer carne de gado e carne processada, como qualquer uma vermelha ou branca que passou pelos processos de defumação, salga, cura ou adição de conservantes. O estudo não encontrou evidências suficientes que correlacionam o baixo consumo de carne com menores riscos de recidivas sintomáticas. Durante o estudo, a recidiva ocorreu em 62% dos 158 participantes. Ressalta-se que a adesão dos participantes à dieta rica em carne foi de 98,5%, sendo um fator positivo para correlacionar com o resultado. É possível formular a hipótese de que talvez se faça necessário uma redução severa do consumo de carnes vermelhas e processadas para que haja impacto positivo nas taxas de recidiva. O referido estudo baseou-se na avaliação de recidiva, apenas, através do relato de sintomas, ponto que pode ser considerado negativo na avaliação dos resultados. Portanto, se fazem necessários mais estudos para avaliar a relação entre consumo de carne vermelha e recidiva de DII.

A ingestão de linhaça moída (LM) e óleo de linhaça (OL) foi avaliada em um ensaio controlado randomizado com 75 pacientes, sendo divididos igualmente em 3 grupos: grupo LM, grupo OL e grupo controle. O estudo teve como objetivo avaliar o efeito da linhaça nos níveis dos marcadores inflamatórios, parâmetros metabólicos e grau da doença em pacientes com RU. As taxas de VHS, que mede indiretamente o grau de inflamação, reduziu significativamente após 12 semanas nos grupos LM e OL, assim como as taxas de fator de crescimento transformador beta (TGF beta), proteína que desempenha papel na imunidade, aumentaram significativamente nesses grupos. Os pacientes que consumiram LM e OL também tiveram níveis mais baixos IL-6, interferon gamma (INF- $\gamma$ ), e um aumento significativo de TGF beta, se comparado ao grupo controle. Porém, os pacientes que consumiram LM obtiveram resultados melhores de TGF beta quando comparados aos que ingeri-

-ram OL. Os níveis de calprotectina fecal e pontuação de Mayo reduziram significativamente após 12 semanas quando comparados a linha de base, assim como houve o aumento significativo na pontuação do IBDQ, indicando diminuição da inflamação e melhora na qualidade de vida dos pacientes. Portanto, tanto a linhaça moída quanto o óleo de linhaça, impactaram positivamente nos marcadores inflamatórios e na atividade da doença (MORSHEDZADEH et al., 2019).

### **3.4 Compostos bioativos: Curcumina, Resveratrol e Gengibre**

Compostos bioativos (CBAs) são advindos de alimentos de origem vegetal, e instituem papel fundamental no controle de risco das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), onde as DII podem se classificar. Eles realizam funções importantes como moduladores do estresse oxidativo, atuando como agentes antioxidantes e, também, podem ativar vias de sinalização intracelulares adaptativas contra o estresse oxidativo (BASTOS; ROGERO; ARÊAS, 2009).

Sadeghi et al. (2020), elaborou uma abordagem relacionando o efeito da ingestão controlada de curcumina e os níveis de fatores inflamatórios PCR, TNF-alfa e VHS, na melhora significativa da RU. Realizou-se um ensaio duplo-cego, randomizado controlado, onde 70 pacientes de RU foram selecionados e subdivididos em dois grupos categorizados: intervenção (n = 35) e controle (n = 35), sendo aleatoriamente designados a ingestão de curcumina (1.500mg/dia), administrada nas principais refeições do dia (3 cápsulas ao dia) ou placebo, composto por maltodextrina, em um período de dois meses. Os questionários "Simple Clinical Colitis Activity Index" (SCCAI), que avalia a atividade da RU, e IBDQ foram utilizados para avaliação pré e pós-estudo. Ao final da 8ª semana, houve uma melhora significativa nos resultados dos questionários SCCAI e IBDQ, no grupo curcumina em relação ao grupo placebo, resultando, conseqüentemente, em uma melhor qualidade de vida e alívio dos sintomas gastrointestinais. Notou-se um ganho de peso nos pacientes do grupo curcumina, que foi relacionado ao progresso da remissão da doença, ao tratamento da diarreia e a reidratação. Em relação aos fatores inflamatórios, a ingestão de 1.500mg/dia, resultou em uma melhora nos níveis de PCR e VHS,

no entanto, o nível sérico de TNF-alfa teve seu nível ligeiramente reduzido, não sendo considerada uma mudança significativa. Concluiu-se, então, eficácia da suplementação de curcumina na melhora sintomatológica nos pacientes com RU.

No estudo realizado por Nikkhah-Bodaghi et al. (2019), foi relacionado a ingestão de gengibre como agente antioxidante na melhora do índice da atividade da doença em pacientes com RU, os autores implementaram um estudo randomizado controlado, onde foram avaliados e assistidos um total de 46 pacientes diagnosticados com RU leve e moderada, subdivididos em dois grupos controle. Um grupo recebeu placebo (n = 24), e o outro recebeu gengibre em pó seco 2g/dia (n = 22), ambos tomaram quatro cápsulas administradas diariamente, por um período de 12 semanas. Todos os pacientes foram avaliados antes e após a intervenção, por questionários, como SCCAI e IBDQ, e exames que avaliam o estresse oxidativo no organismo, tais como capacidade antioxidante total (CAT) e ácido metimalônico (MDA). Resultados positivos relacionados à ingestão de 2g/dia de gengibre em pó seco, foram observados ao final do estudo, nos pacientes do grupo gengibre em relação ao grupo placebo. Os resultados satisfatórios avaliados pelos questionários SCCAI e IBDQ, revelam que houve uma melhora na qualidade de vida dos pacientes, a taxa MDA também teve uma melhora significativa, porém, a taxa da CAT foi a única a não apresentar um resultado significativo. Sendo assim, a análise final aponta uma evolução no quadro dos pacientes com RU, após a ingestão controlada de gengibre em pó seco, decorrente da redução do estresse oxidativo causado pela doença.

No estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado por Samsami-Kor et al. (2015), avaliou-se o uso do resveratrol e seu efeito como agente anti-inflamatório e antioxidante em pacientes com RU. O estudo abrangeu um total de 50 pacientes diagnosticados com RU leve ou moderada, divididos em dois grupos: um grupo recebeu placebo em cápsula e o outro foi tratado com 500mg/dia de resveratrol em cápsulas, contendo trans-resveratrol puro. Em ambos os grupos foram administrados uma cápsula por dia, durante dois meses. Os pacientes foram avaliados pré e pós-estudo pelos questionários

SCCAI e IBDQ e por exames bioquímicos, mensurando os marcadores inflamatórios, fator nuclear kappa beta (NF-kB) e TNF-alfa. Após 6 semanas, obteve-se resultados positivos no grupo que utilizou o resveratrol, demonstrou-se um melhor controle da doença, devido à redução da inflamação e, por consequência, uma melhor qualidade de vida dos pacientes com RU. Os resultados dos questionários SCCAI e IBDQ melhoraram significativamente em relação ao início do estudo, assim como os valores de TNF-alfa e NF-kB.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido a fatores genéticos e ambientais, as doenças inflamatórias intestinais afetam uma significativa parte da população, tornando necessários estudos acerca das estratégias nutricionais eficazes no tratamento dessas enfermidades. Micronutrientes, prebióticos, FODMAP's, compostos bioativos e alimentares bem como fibras, curcumina, resveratrol, impactam positivamente na atividade da doença e consequentemente na qualidade de vida. Uma dieta balanceada, que fornece o aporte de nutrientes, compostos bioativos e alimentares é essencial para saúde da microbiota intestinal, se relacionando diretamente com a remissão da doença e saúde dos portadores de DII. Neste contexto, pode-se observar a relevância do profissional nutricionista no manejo e elaboração de estratégias que visam diminuir a atividade da doença nos portadores de DII, bem como promover o controle e a remissão dos sintomas, aspecto primordial na qualidade de vida desses portadores.

#### REFERÊNCIAS

ALTUN, Hülya Kamarlı; YILDIZ, Emine Akal; AKIN, Mete. Effects of synbiotic therapy in mild-to-moderately active ulcerative colitis: A randomized placebo-controlled study. **Turkish Journal of Gastroenterology**, [S. l.], v. 30, n. 4, p. 313–320, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5152/tjg.2019.18356>. Acesso em: out. de 2020.

ASTÓ, Erola *et al.* The efficacy of probiotics, prebiotic inulin-type fructans, and synbiotics in human ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, [S. l.], v. 11, n. 2, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu11020293> Acesso em: out. 2020.

BARBALHO, Sandra Maria, et al. "Associations between inflammatory bowel diseases and vitamin D." **Crit Rev Food Sci Nutr.**, vol. 59, n.8, 2019, pp. 1347-1356. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1406333>  
Acesso em: out. 2020.

COX, Selina R. *et al.* Effects of Low FODMAP Diet on Symptoms, Fecal Microbiome, and Markers of Inflammation in Patients With Quiescent Inflammatory Bowel Disease in a Randomized Trial. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 158, n. 1, p. 176- 188.e7, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.09.024> Acesso em: out. 2020.

COX, Selina R. *et al.* Fermentable carbohydrates [FODMAPs] exacerbate functional gastrointestinal symptoms in patients with inflammatory bowel disease: A randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over, re-challenge trial. **Journal of Crohn's and Colitis**, [S. l.], v. 11, n. 12, p. 1420–1429, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx073> Acesso em: out. 2020.

CURRÒ, Diego *et al.* Probiotics, fibre and herbal medicinal products for functional and inflammatory bowel disorders. **British Journal of Pharmacology**, [S. l.], v. 174, n. 11, p. 1426–1449, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bph.13632> Acesso em: out. 2020.

ELKADRI, Abdul Aziz; MUISE, Aleixo. Inflammatory bowel disease in primary immunodeficiencies. **Management of Infections in the Immunocompromised Host**, [S. l.], v. 17, n. 8, p. 167–181, 2018. Disponível em: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-77674-3\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-319-77674-3_9) Acesso em: out. 2020.

FEUERSTEIN, J. D.; CHEIFETZ, A. S. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. **Mayo Clinic Proceedings**, [S. l.], v. 92, n. 7, p. 1088–1103, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.04.010>  
Acesso em: out. 2020.

FUMERY, M. *et al.* HHS Public Access. [S. l.], v. 16, n. 3, p. 343–356, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.016> Acesso em: out. 2020.

HALBERSTADT. HHS Public Access. **Physiology & behavior**, [S. l.], v. 176, n. 5, p. 139–148, 2017. Disponível em:

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.015> Acesso em: out. 2020.

JIAN, Liu *et al.* Food Exclusion Based on IgG Antibodies Alleviates Symptoms in Ulcerative Colitis: A Prospective Study. **Inflammatory Bowel Diseases**, [S. l.], v. 24, n. 9, p. 1918–1925, 2018. Disponível em:

<https://doi.org/10.1093/ibd/izy110> Acesso em: out. 2020.

JIA, Kai *et al.* The clinical effects of probiotics for inflammatory bowel disease: A meta-analysis. **Medicine (United States)**, [S. l.], v. 97, n. 51, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013792> Acesso em: out. 2020.

LIMKETKAI, Berkeley N. *et al.* Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], v. 2020, n. 7, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006634.pub3> Acesso em: out. 2020.

MORSHEDZADEH, Nava *et al.* Effects of flaxseed and flaxseed oil supplement on serum levels of inflammatory markers, metabolic parameters and severity of disease in patients with ulcerative colitis. **Complementary Therapies in Medicine**, [S. l.], v. 46, n. 24, p. 36–43, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.07.012> Acesso em: out. 2020.

NIELSEN, Ole Haagen *et al.* Rational management of iron-deficiency anemia in inflammatory bowel disease. **Nutrients**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 1–25, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu10010082> Acesso em: out. 2020.

NIKKHAH-BODAGHI, Mehrnaz *et al.* Zingiber officinale and oxidative stress in patients with ulcerative colitis: A randomized, placebo-controlled, clinical trial. **Complementary Therapies in Medicine**, [S. l.], v. 43, n. January, p. 1–6, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.12.021> Acesso em: out. 2020.

NOS, Pilar. Bases for the Adequate Development of Nutritional Bowel Disease. **Nutrients**, [S. l.], v. 11, n. 1062, p. 1–11, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31083616/> Acesso em: out. 2020.

PIOVANI, D. *et al.* Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 157, n. 3, p. 647- 659.e4, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.016> Acesso em: out. 2020.

SADEGHI, Narges *et al.* The effect of curcumin supplementation on clinical outcomes and inflammatory markers in patients with ulcerative colitis. **Phytotherapy Research**, [S. l.], v. 34, n. 5, p. 1123–1133, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ptr.6581> Acesso em out. 2020.

SAMSAMI-KOR, Maryam *et al.* Anti-Inflammatory Effects of Resveratrol in Patients with Ulcerative Colitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Pilot Study. **Archives of Medical Research**, [S. l.], v. 46, n. 4, p. 280–285, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2015.05.005> Acesso em: out. 2020.

SINGH, Rasnik K. *et al.* Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. **Journal of Translational Medicine**, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 1–17, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1175-y> Acesso em: out. 2020.

WONG, Celestine; HARRIS, Philip J.; FERGUSON, Lynnette R. Potential benefits of dietary fibre intervention in inflammatory bowel disease. **International Journal of Molecular Sciences**, [S. l.], v. 17, n. 6, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms17060919> Acesso em: out. 2020.

YILMAZ, İlkey; ENVER DOLAR, M.; ÖZPINAR, Haydar. Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial. **Turkish Journal of Gastroenterology**, [S. l.], v. 30, n. 3, p. 242–253, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5152/tjg.2018.18227> Acesso em: out. 2020.

BASTOS, Deborah H. M.; ROGERO, Marcelo M.; ARÊAS, José Alfredo G. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S. l.], v. 53, n. 5, p. 646–656, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0004-27302009000500017> Acesso em: out. 2020.