

Aspectos atuais na terapia nutricional da doença inflamatória intestinal

Current aspects of nutritional therapy in inflammatory bowel disease

Aspectos actuales en la terapia nutricional de la enfermedad inflamatoria intestinal

Ana Paula Leite Flora¹, Isaias Dichi²

Resumo

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma doença crônica de etiologia desconhecida que possui duas formas principais de apresentação: a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa Inespecífica (RCUI). As duas apresentam importantes alterações nutricionais, relacionadas principalmente à atividade da doença. Porém, em relação a dietoterapia é necessário que sejam tratadas de forma distinta. Quanto à via de administração, há consenso que a via enteral é a via de administração mais adequada em ambas patologias. Entretanto, com relação ao tipo de dieta enteral a ser administrada não existe consenso, pois tanto a dieta elementar como a dieta polimérica produzem benefícios similares na DC, sendo igualmente eficazes como tratamento primário. Embora a terapia nutricional como tratamento primário na doença de Crohn auxilie na melhora do estado nutricional e na melhora clínica do paciente, a terapia com corticosteróides apresenta maior tempo de remissão da doença. Provavelmente, a associação de nutrição enteral e corticosteróides seja o melhor meio de se alcançar remissão clínica e melhora no estado nutricional em pacientes com DC. Alguns pacientes com DC que apresentam a doença em atividade, de modo constante, poderão se beneficiar de dietas de exclusão. Em relação ao tratamento da RCUI, enemas com ácidos graxos de cadeia curta representam medida eficaz no tratamento de pacientes com doença refratária ao uso de corticosteróides, e talvez a utilização de fibras dietéticas solúveis desempenhem um papel na diminuição da atividade de pacientes com RCUI. Por outro lado, os ácidos graxos ω -3 de óleo de peixe também têm mostrado resultados benéficos em pacientes com RCUI em atividade leve e moderada. Recentemente, a utilização de probióticos tem-se mostrado bastante eficaz no prolongamento do tempo de remissão da DII, sendo particularmente útil em pacientes com RCUI com pouchite secundária à cirurgia com anastomose íleo-anal. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):131-7)
UNITERMOS: doença inflamatória intestinal, estado nutricional, nutrição enteral, ácidos graxos, probióticos.

Resumen

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es una enfermedad crónica de etiología desconocida que se presenta de dos formas principales: la Enfermedad de Crohn (ED) y la Rectocolitis Ulcerativa Inespecífica (RCUI). Las dos presentan importantes alteraciones

Abstract

Inflammatory bowel disease is a chronic disease of unknown origin with two main forms of presentation: Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). Both of them present important nutritional alterations, mainly related to disease activity. However, in relation to diet therapy they have to be treated distinctly. Enteral is more appropriate than parenteral nutrition for both kind of patients. Elemental as well as non elemental enteral nutrition works as primary treatment in CD, but not in UC. Although enteral nutrition is an important tool for decreasing disease activity in CD, therapy with corticosteroids still have more beneficial effects. Probably, association of enteral nutrition and corticosteroids is the best way to achieve clinical remission and a better nutritional status in CD patients. Crohn's disease patients with difficulty in decreasing disease activity sometimes will benefit from an exclusion diet. Short-chain fatty acids are useful in UC patients' refractory to corticosteroids, and perhaps dietary soluble fiber may have a role in decreasing activity in these patients. Fish oil ω -3 fatty acids also have shown beneficial effects in UC patients with mild or moderate disease activity. Recently, utilization of probiotics has shown to prolong remission in both CD and UC patients, with impressive results in UC patients with pouchitis secondary to ileum-anal anastomosis. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):131-7)

KEYWORDS: inflammatory bowel disease, nutritional status, enteral nutrition, fatty acids, probiotics.

1.Nutricionista do Hospital Mater Dei, Dourados, MS. Especialista em Nutrição Clínica pela Universidade Estadual de Londrina 2.Professor Associado do Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina
Endereço para correspondência: Isaias Dichi – Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, Rua Robert Koch 60 Bairro Cervejaria Londrina – Paraná. CEP:86038-440; e-mail: dichi@sercomtel.com.br

Submissão: 19 de junho de 2005

Aceito para publicação: 20 de fevereiro de 2006

en la nutrición, relacionadas principalmente con la actividad de la enfermedad. Sin embargo, en relación a la dietoterapia es necesario que se traten de manera diferente. En relación a la vía de administración, hay consenso de que la vía enteral es la más adecuada en ambas patologías. No obstante, con relación al tipo de dieta enteral no existe unanimidad, pues tanto la dieta elemental como la dieta polimérica produce beneficios similares en la EC, siendo eficaces de igual modo como tratamiento primario. Aunque la terapia nutricional como tratamiento primario en la Enfermedad de Crohn auxilia en la mejoría del estado nutricional y en la mejoría clínica del paciente, la terapia con corticosteroides presenta un tiempo mayor en la remisión de la enfermedad. Probablemente, la asociación de nutrición enteral y corticosteroides sea el mejor medio de lograr la remisión clínica y mejoría del estado nutricional de pacientes con EC. Algunos pacientes que presentan la enfermedad en actividad, de modo constante, podrán beneficiarse con dietas de exclusión. En relación al tratamiento de la RCUI, enemas con ácidos grasos de cadena corta representan medida eficaz en el tratamiento de pacientes con enfermedad refractaria al uso de corticosteroides, y talvez la utilización de fibras dietéticas solubles desempeñen un papel en la disminución de la actividad de pacientes con RCUI. Por otro lado, los ácidos grasos ω -3 de aceite de pescado también se han mostrado benéficos en pacientes con RCUI en actividad reducida y moderada. Recientemente, el uso de probióticos se ha demostrado bastante eficaz para prolongar el tiempo de remisión de la EII, resultando particularmente útil en pacientes con RCUI con pouchite secundaria a la cirugía con anastomose íleo-anal. (Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(2):131-7)

UNITÉRMINOS: enfermedad inflamatoria intestinal, estado nutricional, nutrición enteral, ácidos oleosos, probióticos.

Introdução

A doença inflamatória intestinal (DII) é uma doença crônica, de etiologia desconhecida, que acomete o trato gastrointestinal, possuindo duas formas mais comuns de apresentação: a retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI) e a doença de Crohn (DC). Atualmente, se aceita que sua origem seja multifatorial, envolvendo agentes genéticos, imunes, ambientais (possivelmente microbiológicos), alimentares e alterações na permeabilidade da barreira do epitélio colônico¹.

Enquanto a DC se caracteriza por inflamação com maior frequência na região terminal do íleo, a RCUI é limitada ao comprometimento da mucosa do cólon.

A diarreia sanguinolenta é a manifestação dominante na RCUI, enquanto que na DC os principais sintomas são diarreia, dor abdominal e perda de peso.

A DII ocorre com maior frequência em pacientes entre as idades de 15 e 25 anos, sendo ambos os sexos igualmente afetados. A incidência e a prevalência da D.C. e da R.C.U.I. variam de acordo com a localização geográfica¹.

Estudos retrospectivos sobre a epidemiologia da DII realizados, sobretudo, a partir de 1980, firmaram a noção de que está havendo, atualmente, tendência mundial para o aumento de sua incidência, inclusive nos países da América do Sul, anteriormente considerados países com baixo número de casos diagnosticados².

Portanto, o aumento da prevalência da DII não parece estar ligado apenas a sua maior identificação, mas também a um efetivo aumento de sua frequência, o que torna importante o estudo de diferentes opções dietoterápicas para o seu melhor controle.

Há uma série de evidências que permitem inferir que fatores genéticos assumem papel importante na sua patogênese, havendo ocorrência aumentada em familiares dos doentes, particularmente em parentes de primeiro grau³.

Enquanto na DC, a dietoterapia enteral ou parenteral pode funcionar como terapia primária na diminuição da atividade inflamatória da doença, isto não ocorre com os pacientes portadores de RCUI. Entretanto, novas possibilidades de intervenção nutricional que buscam a diminui-

ção da atividade inflamatória de ambas doenças despontam, com a utilização dos ácidos graxos ω -3 e dos probióticos.

Assim, o objetivo da presente artigo é abordar os diversos tipos de dietas que podem ser ofertadas aos pacientes com DII, avaliando a ação destas como terapia primária na diminuição da atividade inflamatória da doença e no prolongamento do tempo de remissão, assim como sua atuação nos diferentes graus de atividade da doença.

Estado nutricional e atividade da doença

A DII pelo seu envolvimento do trato gastrointestinal e seus efeitos sobre a ingestão alimentar, é comumente associada à deficiência nutricional, podendo esta variar desde alterações discretas dos níveis dos oligoelementos até estados óbvios de desnutrição severa, com grande perda de peso⁴.

À desnutrição aguda observada durante os surtos de atividade da doença, e cujas manifestações clínicas principais são a perda de peso, anemia e hipoalbuminemia, pode se associar uma desnutrição crônica, resultando em caquexia, deficiências nutricionais múltiplas e retardo no crescimento em crianças, sendo as manifestações de desnutrição mais frequentes na DC e muitas vezes relacionadas à atividade da doença. Na retocolite por sua vez, observamos uma maior ocorrência de anemia devido às perdas sanguíneas⁴.

A anemia na DC é resultado de vários fatores como: deficiência de ferro, folato e vitamina B12, enquanto na retocolite a causa primária é a deficiência de ferro. A diarreia produz distúrbio hidroeletrólítico, alterando a concentração de todos os minerais, dentre eles o zinco, que suplementado tem importante efeito sobre o sistema imunitário⁵.

Dentre os fatores que podem levar à desnutrição destacam-se^{4,6}:

- 1 Ingestão inadequada: devido à dor ou medo da dor abdominal, diarreia, náuseas, anorexia, sensação de paladar alterado podendo também ser influenciada pelas restrições dietéticas que tem por finalidade o controle dos sintomas;

- 2 Aumento das necessidades nutricionais: em resposta à febre, infecção, formação de abscesso e fistula que poderiam aumentar o gasto energético. A atividade da doença parece ser o fator determinante para o aparecimento de hipermetabolismo energético e protéico. Em geral, o gasto de energia em repouso (GER) não difere do normal em pacientes com doença inativa mas pode exceder as taxas previstas na presença de febre e sepse.
- 3 Má absorção: a má absorção de carboidratos pode ser determinada pela absorção de D-xilose alterada. Por outro lado, os ácidos biliares são absorvidos no íleo terminal, sendo que sua ressecção ou lesão pode resultar em má absorção destes, e conseqüentemente má absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis. A deficiência de vitamina B12 devido à ressecção do íleo terminal e a proliferação bacteriana são comuns assim como as perdas de magnésio, zinco e cálcio, este último devido a esteatorréia.
- 4 Medicamentos: alguns medicamentos comumente utilizados no tratamento, podem ocasionar alteração na absorção de cálcio, vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e folato. O cálcio tem a absorção intestinal inibida pela utilização de corticóides, o folato pela utilização de sulfassalazina e as vitaminas lipossolúveis pela colestiramina.
- 5 Aumento das perdas: perda entérica de proteínas, sangue, minerais, eletrólitos, elementos-traço do intestino durante períodos de inflamação ativa tanto na RCUI quanto na DC. Na DC há uma predominância de hipoalbuminemia, perda protéica intestinal e balanço nitrogenado negativo, enquanto na RCUI observa-se uma maior ocorrência de anemia, devido às perdas sanguíneas, que são usuais.

Dietoterapia na doença inflamatória intestinal

Os objetivos da dietoterapia na D.I.I. são⁵:

- 1 Aplicar dietoterapia adequada de acordo com o tipo de doença e sua atividade
- 2 Utilizar dietas que diminuam a atividade da doença
- 3 Manter e/ou recuperar o estado nutricional do paciente
- 4 Aumentar o tempo de remissão da doença
- 5 Reduzir as indicações cirúrgicas
- 6 Reduzir as complicações pós-operatórias

Embora sejam vários os aspectos compartilhados pela DC e RCUI, é fundamental considerá-las duas enfermidades distintas, no que tange à dietoterapia⁷.

Existem três principais indicações para suporte nutricional intensivo em pacientes com DII: a primeira corresponde à terapia auxiliar para corrigir ou evitar desnutrição e favorecer o crescimento; a segunda refere-se ao tratamento primário da inflamação intestinal aguda na DC mas não na RCUI.; a terceira inclui uma pequena proporção de pacientes com D.C. que podem exigir suporte nutricional de longa duração devido à síndrome do intestino curto ou doença ativa extensiva⁶.

Uma ingestão calórica diária de 35 a 40 kcal / Kg de peso ideal e 1 a 1,5 g / kg do peso ideal de proteína/dia satisfará as demandas de proteína e energia da maioria dos pacientes adultos com doença intestinal inflamatória ativa⁷. As recomendações para as crianças devem ser feitas de acordo com a sua altura, idade e necessidade de recuperação de crescimento⁶.

A dieta oral deve ser a mais liberal possível nos períodos de remissão da doença. Durante as crises, deve-se evitar apenas o que, sabidamente, faz mal ao paciente. Entretanto, algumas restrições são obrigatórias.

Na literatura recomenda-se o uso de dietas de exclusão, especialmente para os pacientes que estão constantemente com a doença em atividade⁸. A dieta de exclusão consiste em identificar e excluir alimentos que afetam a atividade da doença ou exacerba os sintomas, promovendo menos surtos de ativação da doença que a dieta normal, aumento da albumina sérica, e diminuição do VHS⁷.

Os principais produtos aos quais o paciente pode apresentar intolerância são: leite e derivados e trigo e seus derivados. Assim, algumas restrições devem ser realizadas para benefício desses pacientes, auxiliando na diminuição da ocorrência de flatulência, diarreia e estenose intestinal, desde que haja intensa cooperação do paciente⁹.

A terapia nutricional oral, enteral e parenteral são necessárias durante diferentes fases da DII⁹.

Quando o paciente consegue uma ingestão calórica – protéica adequada por via oral, esta se torna a via de eleição. Porém, se o paciente for incapaz de atingir as suas necessidades nutricionais diárias, caminhando para a desnutrição, estas poderão ser complementadas com produtos industrializados ou introdução de nutrição enteral ou parenteral como vias de administração, sendo necessário o tratamento nutricional.

Nutrição Enteral versus Nutrição Parenteral

Atualmente verifica-se na literatura, tendência favorável à utilização de dieta enteral nos pacientes portadores de DII, uma vez que estudos comparativos entre as duas vias de administração (enteral e parenteral) mostraram resultados nutricionais semelhantes, tanto em pacientes com DC quanto em pacientes com RCUI⁷.

A nutrição enteral além de fornecer os nutrientes para a recuperação e manutenção do estado nutricional oferece algumas vantagens como: melhora dos mecanismos de defesa imunológica e preservação da mucosa intestinal, prevenindo a translocação bacteriana. A translocação bacteriana é um dos riscos à administração de nutrição parenteral, pois após uma semana sem nutrientes no lúmen, ocorre atrofia intestinal com conseqüente aumento da permeabilidade intestinal, permitindo a passagem de bactérias da parede intestinal para a circulação sanguínea⁷.

O custo e potenciais complicações da nutrição parenteral total aliada à evidência de inutilidade do repouso intestinal para se alcançar a remissão clínica¹⁰, deixa o seu uso reservado à pacientes que não toleram a nutrição enteral⁹.

Estudos comparando nutrição enteral versus nutrição parenteral como adjunto terapêutico para esteróides em pacientes com RCU, mostrou maior frequência de infecções pós-operatórias em pacientes com nutrição parenteral, sugerindo ser a nutrição enteral mais segura e nutricionalmente efetiva em ataques de retocolite ulcerativa¹¹.

Tipos de Nutrição Enteral

Parece haver certo consenso sobre a via de administração da dieta, o mesmo não ocorre com relação ao tipo de dieta enteral a ser administrada⁷.

As dietas empregadas na nutrição enteral, especialmente as elementares são consideradas isentas de antígenos alimentares, mas por outro lado, a presença de alimento no trato digestivo estimula a manutenção da integridade morfológica e funcional do epitélio intestinal, protegendo-o da exposição a antígenos alimentares, tida como uma das prováveis causas desencadeantes da doença.

Apesar da dieta elementar contar com uma explicação adequada para a sua utilização, os trabalhos realizados comparando-a com dieta polimérica são conflitantes, pois há estudos como o de Rigaud et al.¹² que mostraram melhora semelhante no estado nutricional e na atividade anti-inflamatória no curto prazo em pacientes tratados tanto com dieta elementar como com dieta polimérica. Já Giaffer et al.¹³ verificaram 75% de remissão clínica em pacientes com dieta elementar e 36% em pacientes com dieta polimérica.

Na meta-análise de cinco trabalhos, em que foram avaliados 134 pacientes, não houve diferença significativa da eficácia entre dieta elementar e fórmulas não elementares¹⁴.

Nutrição Enteral versus Corticosteróides

Por outro lado, após estudos iniciais que mostraram resultados semelhantes com a utilização de dieta elementar ou corticosteróides^{15,16}, Gorard et al.¹⁷ verificaram que igual número de pacientes com DC se mantinha em remissão quando eram tratados com dieta elementar durante quatro semanas, quando comparados à pacientes que fizeram uso de corticóide pelo mesmo período. Contudo, após cinco semanas, mais pacientes que usaram corticóide entravam em remissão e esta diferença significativa favorável à corticoterapia aumentou gradativamente no período de um ano.

A controvérsia sobre os resultados aparentemente diferentes entre pequenos estudos controlados iniciais com nutrição enteral elementar exclusiva e estudos multicêntricos maiores posteriores têm sido citados em algumas meta-análises.

Em meta-análise de oito trabalhos, em que foram avaliados 413 pacientes, a eficácia da nutrição enteral foi significativamente menor do que o uso de corticosteróides¹⁴. No ano seguinte, outro grupo de pesquisadores¹⁸ realizou meta-análise de sete trabalhos, em que foram avaliados 353 pacientes. Verificou-se diferença significativa na ocorrência de falha de tratamento com dieta enteral (42,4%) em comparação com a utilização de corticosteróides (21,3%); mesmo após a retirada dos pacientes que desistiram dos

protocolos devido à intolerância ao tratamento, não adesão ou ocorrência de efeitos colaterais, esta diferença se manteve superior no grupo de pacientes que recebeu dieta enteral (29,2%) em relação ao grupo que recebeu corticosteróides (17,4%).

O tratamento com corticosteróides é mais eficaz que a nutrição enteral para indução de remissão clínica, porém, a nutrição enteral tem a vantagem sobre o esteróide de promover melhora efetiva no estado nutricional devido ao mais rápido restabelecimento da permeabilidade intestinal¹⁹. Além disso, estaria mais indicado, pelo menos como terapia inicial, em crianças com DC devido os efeitos colaterais dos corticóides sobre o crescimento infantil²⁰.

A comparação entre as taxas de resposta observadas na terapia com dieta líquida exclusiva e as taxas de resposta a placebos comuns no contexto de estudos clínicos controlados sugere que a nutrição enteral apresenta benefício terapêutico, mesmo que sua eficácia não se iguale à do tratamento com corticosteróides⁶.

Lindor et al.²¹ em estudo randomizado avaliaram pacientes com doença de Crohn utilizando somente fórmula dietética definida (semi-elementar), outro grupo utilizando somente prednisona e um terceiro grupo, onde foi avaliada a combinação de ambas no período de um mês. O grupo que apresentou maior eficácia foi o que recebeu os dois tipos de tratamento simultaneamente, com 75 % de remissão, seguido pelo grupo que recebeu prednisona (70 %) e do grupo da fórmula dietética definida (33 %).

Suplementação com nutrientes imunomoduladores

O tratamento da doença gastrointestinal com nutrientes imunomoduladores é uma nova modalidade terapêutica baseada nas suas propriedades farmacológicas, que vem apresentando perspectivas interessantes e promissoras. Estes nutrientes atuam modulando a resposta imunoinflamatória, mantendo a integridade da mucosa intestinal e melhorando o estado clínico e, conseqüentemente, o estado nutricional destes pacientes. Assim, um plano racional tem que incluir nutrientes para fornecer calorias, reduzir a indução do estímulo antigênico, regular a resposta inflamatória e imunológica e estimular do trofismo da mucosa⁹.

Ácidos Graxos de Cadeia Curta

Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) são nutrientes imunomoduladores produzidos pela fermentação bacteriana de carboidratos (fibras solúveis) que deixam de ser absorvidos no intestino delgado, sendo o acetato, propionato e o butirato, os principais produtos dessa fermentação⁵.

Os AGCC estimulam o crescimento da mucosa, aumentam o fluxo sanguíneo, são as fontes energéticas preferidas pelas células epiteliais colônicas⁷ e aumentam a absorção de sódio e água para o lúmen intestinal²².

Verificaram-se menor frequência de evacuações e de evacuações com sangue em pacientes com RCU em ativi-

dade intensa refratários ao uso de corticóides com a utilização de enema de butirato por via retal²³.

Corticóides, mesalamina e enemas de ácidos graxos de cadeia curta foram comparados, sendo obtido resultados equivalentes com os três tipos de tratamento²³.

A utilização de fibras solúveis dietéticas (sementes de *Plantago ovata*) mostrou ser tão eficaz quanto o uso de mesalamina na remissão de pacientes com RCU, havendo maior produção de butirato no cólon, medida pela análise das fezes, nos pacientes que fizeram uso da fibra solúvel²⁴.

Ácidos Graxos Poliinsaturados ω -3 de Óleo de Peixe

Outra modalidade terapêutica que vem recebendo grande atenção na terapia nutricional da retocolite ulcerativa é a emulsão lipídica suplementada com ácidos graxos poliinsaturados ω -3. O uso de ácidos graxos ω -3 (ácido eicosapentaenóico e ácido docosahexaenóico), presente no óleo de peixe, é praticamente isento de efeitos colaterais e possui efeitos antiinflamatórios⁷.

Os ácidos graxos poliinsaturados ω -3 atuam mediante competição entre os ácidos eicosapentaenóico e docosahexaenóico e o ácido aracdônico nas vias ciclooxigenase e lipooxigenase, diminuindo a síntese das prostaglandinas da série 2 (PGE2) e dos leucotrienos da série 4, respectivamente. Na via da lipooxigenase, a formação dos leucotrienos B4 é diminuída, favorecendo a produção das séries com menor potencial inflamatório, especialmente do leucotrieno B5, que é 30 vezes menos potente que o leucotrieno B4, como agente quimiotático neutrofílico^{7,25}.

O tratamento com ácidos graxos ω -3 tem tido resultados favoráveis, particularmente na RCU, diminuindo sintomas, necessidade de corticosteróides, promovendo melhora colônica, histológica e endoscópica^{7,25}.

Dichi et al.²⁶ verificaram que o tratamento com sulfassalazina (2g/dia), medicação clássica de pacientes com RCU, era superior à utilização de ácidos graxos ω -3 de óleo de peixe (5,4 g/dia – 18 cápsulas) em pacientes com RCU leve ou moderada. Posteriormente, verificaram que a associação de sulfassalazina e ácidos graxos ω -3 de óleo de peixe (4,5 g/dia – 15 cápsulas) diminuía o estresse oxidativo de pacientes com RCU leve ou moderada, e que este efeito se devia, provavelmente, ao efeito de limpador de radicais livres exercido pelos ácidos graxos ω -3 de óleo de peixe, uma vez que isso não ocorreu com o uso isolado de sulfassalazina²⁷.

Os resultados iniciais da utilização de ácidos graxos ω -3 de óleo de peixe não foram tão animadores em pacientes com DC²⁸. Entretanto, Belluzzi et al.²⁹ verificaram aumento significativo na remissão de pacientes com DC, utilizando cápsula especial de ácidos graxos ω -3 de óleo de peixe desenvolvida para atuar principalmente em nível de íleo.

Glutamina

A glutamina também é tida como um nutriente imunomodulador. É considerada o principal combustível oxidativo da célula epitelial, especialmente do enterócito

jejunal, e embora não seja um aminoácido essencial, experimentalmente e clinicamente sugere-se que ela se torna essencial em estados catabólicos³⁰.

A TNE suplementada com glutamina promove menos lesão intestinal grave, menor perda de peso, melhora do BN e menor atividade da doença.

Entretanto, há relatos de piora da atividade da doença e de aumento da permeabilidade intestinal em pacientes com doença de Crohn com o uso de glutamina³¹. Dessa forma, o seu uso não está indicado nesta patologia. Parece que o mecanismo responsável por esta piora é a síntese de arginina a partir da glutamina, com conseqüente liberação de óxido nítrico, que provocaria o aumento da permeabilidade vascular intestinal³².

Probióticos

Probióticos são bactérias contidas em alimentos ou suplementos que podem alterar a microflora intestinal e aumentar a possibilidade de que os efeitos bacterianos benéficos sobrepujem os efeitos danosos no intestino, e, por conseguinte, melhorem, de modo geral, a saúde³³.

Os pré e probióticos auxiliam na DII agindo principalmente como coadjuvantes na terapia de manutenção.

Os probióticos produzem efeito benéfico na imunidade intestinal, produzem AGCC, amenizam a intolerância à lactose, controlam a diarreia aguda, melhoram a atividade clínica da doença e previnem as recidivas da DII.

Os pacientes com DII apresentam menor quantidade de bactérias colônicas benéficas (*Lactobacilli* e *Bifidobacteria*) e maior de bactérias nocivas (*E coli*) ou potencialmente danosas (*Bacteroides*). Assim, parece que na DII existe uma alteração na flora bacteriana normal, ao invés de aumento de um patógeno raro³³.

A utilização de probióticos na DII tem resultado no prolongamento do tempo de remissão tanto em pacientes com RCU³⁴⁻³⁶ quanto em pacientes com DC^{37,38}.

Em trabalho realizado com pacientes com DC em remissão, verificou-se após seis meses que apenas um paciente que utilizou a associação de mesalamina e probiótico (*Sacharomyces boulardii*) reativou a doença, enquanto seis dos 16 pacientes que fizeram uso apenas de mesalamina apresentaram reativação da doença³⁸.

Talvez o resultado mais significativo dos trabalhos realizados até o momento com os probióticos seja o de Gionchetti et al.³⁹. Este grupo de pesquisadores avaliou 40 pessoas com pouchite, inflamação que pode ocorrer após anastomose íleo-anal realizada em pacientes com RCU, sendo esta cirurgia considerada procedimento curativo da doença. Vinte pacientes receberam durante nove meses uma associação de probióticos composta de tres cepas de *bifidobacteria*, quatro cepas de *Lactobacilli* e *Streptococcus thermophilus* (grupo VSL δ 3), enquanto outro grupo de vinte pacientes recebeu placebo. Verificou-se que três pacientes do grupo VSL δ 3 (15%) reativaram a pouchite, comparado com os vinte pacientes (100%) do grupo placebo. Estes resultados sugerem fortemente o uso de probióticos para a prevenção da atividade da pouchite.

Considerações finais

A manutenção do estado nutricional com o fornecimento de dieta adequada às necessidades do indivíduo traz importantes benefícios para a evolução e tratamento da DII. A terapia nutricional pode representar o tratamento principal ou coadjuvante na indução e manutenção da remissão da doença de Crohn, apresentando, portanto, um efeito direto na atividade da doença. Porém, manter uma oferta calórico-protéica adequada durante a fase aguda da doença via oral é muito difícil devido ao quadro de anorexia e sintomas desagradáveis após a ingestão dos alimentos, dentre outros fatores.

Dessa forma, torna-se necessário a utilização de outra via de administração. A nutrição enteral é mais vantajosa em relação a parenteral, favorecendo a preservação da mucosa intestinal e prevenindo a translocação bacteriana.

O resultado de duas meta-análises não mostrou diferença significativa entre a utilização de dieta elementar ou polimérica em pacientes com doença de Crohn, tendo sido verificado com ambas, diminuição do tempo de remissão da doença e melhora do estado nutricional.

A dieta de exclusão mostra-se eficaz na manutenção do período de remissão da doença de Crohn, sendo necessária

especialmente naqueles pacientes que estão constantemente com a doença em atividade.

Por outro lado, o resultado de duas meta-análises mostrou a superioridade dos corticosteróides sobre a dieta enteral na diminuição de atividade inflamatória na doença de Crohn. Entretanto, a dieta enteral deve ser recomendada concomitantemente aos corticosteróides, pois além de funcionar como terapia primária adjuvante no tratamento da doença de Crohn, contrabalança o efeito catabólico dos corticosteróides.

Enquanto a terapia com ácidos graxos ω -3 de óleo de peixe pode se constituir em importante coadjuvante no tratamento da doença inflamatória intestinal, talvez a alternativa de maior relevância para a terapia clínico-nutricional, no longo prazo, desses pacientes seja o uso de probióticos.

Diante das conseqüências da doença inflamatória intestinal, é necessário que as deficiências nutricionais sejam detectadas o mais cedo possível, traçando-se um plano alimentar individualizado de acordo com o estado nutricional do paciente, tipo de doença e sua gravidade. Assim, os efeitos deletérios da doença poderão ser atenuados, proporcionando a recuperação e/ou manutenção do estado nutricional do paciente e melhorando a sua qualidade de vida.

Referências bibliográficas

1. Stenson WF. Doença intestinal inflamatória. In: Bennet A, Goldman L. Cecil: Tratado de Medicina Interna. 21. Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan; 2001, p.801-9.
2. Souza MH, Troncon LE, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol* 2002; 39(2):98-105.
3. Steinwurz F. Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da doença de Crohn. *Arq Gastroenterol* 1998; 35(4):237-9.
4. Dichi I, Burini RC. Desnutrição protéico-energética na doença inflamatória intestinal. *Rev Bras Nutr Clin* 1996; 11(1):8-15.
5. Júnior PEP, Habr-Gama A, Teixeira MG, Ferrini MT, Rodrigues JG. Moléstia inflamatória intestinal. In: Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3. Ed. São Paulo, Atheneu; 2001, p.136-70.
6. Griffiths AM. Doença intestinal inflamatória. In: Shils, ME, Olson JÁ, Shike M, Ross AC. Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. 9. Ed. São Paulo, Manole; 2003, p.1221-9.
7. Dichi I, Burini RC. Dietoterapia na doença inflamatória intestinal. *Rev Bras Nutr Clin* 1996; 11(1):1-7.
8. Riordan AM, Hunter JO, Cowan RE, Crampton JR, Davidson AR, Dickinson RJ et al. Treatment of active Crohn's disease by exclusion diet: East Anglian Multicentre controlled trial. *Lancet* 1993; 342(8880):1131-4.
9. Campos FG, Waitzberg DL, Teixeira MG, Mucerino DR, Habr-Gama A, Kiss DR. Inflammatory bowel diseases: principles of nutritional therapy. *Rev Hosp Clin Fac Med USP* 2002; 57(4):187-98.
10. Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberg IH, Sales D, Tremaine WJ. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut* 1988; 29(10):1309-15.
11. Gonzales- Huix F, Fernandes-Baneres F, Esteves-Comas M, Abad-Lacruz A, Cabre E, Acero D et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(2):227-32.
12. Rigaud D, Cosnes J, Le Quintrec Y, René E, Gendre GR, Mignon M. Controlled trial comparing two types of enteral nutrition in treatment of active Crohn's disease: elemental versus polymeric diet. *Gut* 1991; 32(12):1492-7.
13. Gaffer MH, North G, Holdsworth CD. Controlled trial of polymeric versus elemental diet in treatment of active Crohn's disease. *Lancet* 1990; 335(8693):816-9.
14. Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995; 108(4):1056-67.
15. O'Morain C, Segal W, Levi AJ. Elemental diet as primary treatment of acute Crohn's disease: a controlled trial. *Br Med J* 1984; 288(6434):1859-62.
16. Saverimuttu S, Hodgson HJF, Chadwick VS. Controlled trial comparing prednisolone with an elemental diet plus non-absorbable antibiotics in active Crohn's disease. *Gut* 1985; 26(10):994-8.
17. Gorard DA, Hunt JB, Payne-James JJ, Palmer KR, Rees RGP, Clark ML et al. Initial response and subsequent course of Crohn's disease treated with elemental diet or prednisolone. *Gut* 1993; 34(9):1198-202.
18. Messori A, Trallori G, D'Albasio G, Milla M, Vannozzi G, Pacini F. Defined-formula diet versus steroids in the treatment of active Crohn's disease. A Meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:267-72.
19. Zoli G, Care M, Parazza M, Spane C, Biagi PL, Bernardi M et al. A randomized controlled study comparing elemental diet and steroid treatment in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11(4):735-40.
20. Gassul MA. New insights in nutritional therapy in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2001; 20 (suppl 1):113-21.
21. Lindor KD, Fleming R, Burnes JU, Nelson JK, Ilstrup DN. A randomized prospective trial comparing a defined formula diet, corticosteroids and a defined formula diet plus corticosteroids in active Crohn's disease. *Mayo Clin Proc* 1992; 67(4): 328-33.
22. Campos FG, Waitzberg DL, Terra CPC, Habr-Gama A. Ácidos graxos de cadeia curta e doenças colo retais. *Rev Bras Nutr Clin* 1998; 13(4):276-85.
23. Kim Y-I. Short-chain fatty acids in ulcerative colitis. *Nutr Rev* 1998; 56(1):17-24.

24. Fernández Banãres F, Hinijosa J, Gomollón F, Sánchez-Lombrana JL, Rodríguez-Abascal J, Gassul MA et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* (dietary fibre) as compared to mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(2):427-33.
25. Campos FG, Waizberg DL, Logulo AF, Torrinhas RS, Teixeira WG, Habr-Gama A. Imunonutrição em colite experimental: efeitos benéficos dos ácidos graxos ômega-3. *Arq Gastroenterol* 2002; 39(1):48-54.
26. Dichi I, Frenhane P, Dichi JB, Correa CR, Angeleli AYO, Bicudo MH et al. Comparison of ω -3 fatty acids and sulfasalazine in ulcerative colitis. *Nutrition* 2000; 16(2):87-90.
27. Barbosa DS, Cecchini R, El Kadri MZ, Rodrigues MAM, Burini RC, Dichi I. Decreased oxidative stress in patients with ulcerative colitis supplemented with fish oil ω -3 fatty acids. *Nutrition* 2003; 19(10):837-42.
28. Lorenz R, Weber PC, Szimnau P, Helwein W, Srasser T, Oescke K. Supplementation with ω -3 fatty acids from fish oil in chronic inflammatory bowel disease – a randomized placebo-controlled double-blind cross-over trial. *J Int Med* 1989; 225 (suppl. 1):225-32.
29. Belluzzi A, Brignola C, Campieri M, Pera A, Boschi S, Miglioli M. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *N Engl J Med* 1996; 334(24):1557-60.
30. Campos FG, Waizberg DL, Logulo A-F, Mucerino DR, Habr-Gama A. Importância da glutamina em nutrição clínica. *Arq Gastroenterol* 1996; 33(2):86-92.
31. Buchman AL. Glutamine: commercially essential or conditionally essential? A critical appraisal of the human data. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(1):25-32.
32. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas AG. Double blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30(1):78-84.
33. Cartwright P. Probiotics for IBD: evidence for benefits. *Crohn's & Colitis*. In: _____ Probiotics for Crohn's & Colitis. Great Britain, Prentice Publishing; 2003, p.46-53
34. Kruis W, Schutz E, Fric P, Fixa B, Judmaier G, Stolte M. Double-blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis *Aliment Pharmacol Therap* 1997; 11(5):853-8.
35. Rembacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM, Chalmers DM, Axon TR. Non-pathogenic *Escherichia coli* versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a random trial. *Lancet* 1999; 354(9179):635-9.
36. Kruis W, Fric P, Stolte M. Maintenance of remission in ulcerative colitis is equally effective with *Escherichia coli* Nissle 1917 and with standard mesalamine. *Gastroenterology* 2001; 120 (Suppl. 1):A127 (Abstr 680).
37. Malchow HA. Crohn's disease and *Escherichia coli*. *J Clin Gastroenterol* 1997; 25:653-8.
38. Guslandi M, Mezzi G, Sorghi M, Testoni PA. *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2000; 45(7):1462-4.
39. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Brigidi P, Matteuzzi D, Bazzocchi G et al. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000; 119(2):305-9.