

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE
ATENÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

YASMIN GONÇALES AMARAL

**Associação da terapia medicamentosa convencional e biológica na
composição corporal e ângulo de fase em pacientes com Doença de Crohn**

UBERLÂNDIA

2021

YASMIN GONÇALES AMARAL

**Associação da terapia medicamentosa convencional e biológica na
composição corporal e ângulo de fase em pacientes com Doença de Crohn**

Trabalho de Conclusão de Residência
(TCR) apresentado à Faculdade de
Medicina como parte dos requisitos para
conclusão da Residência Multiprofissional
em Saúde (Nutrição Clínica).

Orientadora: Geórgia das Graças Pena

UBERLÂNDIA

2021



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
Coordenação do Programa de Residência Multiprofissional
Avenida Para, 1720, Bloco 2U, Sala 23 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
Telefone: 34 3225-8604 - coremu@famed.ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Às 14 horas do dia 05 de fevereiro de 2021, online por vídeo conferência, reuniu-se em sessão pública, a Banca Examinadora de defesa do Trabalho de Conclusão de Residência TCR: *"ASSOCIAÇÃO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA CONVENCIONAL E BIOLÓGICA NA COMPOSIÇÃO CORPORAL E ÂNGULO DE FASE EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN"* de autoria do(a) residente **Yasmin Gonçalves Amaral**. A Banca Examinadora é composta por: Orientador(a) e presidente da banca: **Profa. Dra. Geórgia das Graças Pena nutricionista - FAMED/UFU** membros titulares: **Prof. Me. Sebastião Marcos Tafuri, farmacêutico - ESTES/UFU; Me. Fernanda Godoi Melo, nutricionista - HC/UFU** e suplente **Me. Thatty Christina Moraes Santos, nutricionista - HC/UFU**. Iniciando os trabalhos o(a) presidente, concedeu a palavra ao(a) residente por 15 minutos, para exposição de seu trabalho, tendo 5 minutos de acréscimo. A seguir, o(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos (às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) residente por, no máximo, 10 minutos cada, tendo sido assegurado a eles igual tempo para resposta. Terminada a arguição que se desenvolveu dentro dos termos regulamentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado, considerando o(a) residente:

APROVADA.

Com as seguintes recomendações: Observar correções sugeridas pela Banca Examinadora.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Especialista.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Geórgia das Graças Pena, Professor(a) do Magistério Superior**, em 05/02/2021, às 15:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Godoi Melo, Coordenador(a) substituto(a)**, em 05/02/2021, às 15:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sebastião Marcos Tafuri, Membro de Comissão**, em 05/02/2021, às 15:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2525583** e o código CRC **E591ECE9**.

Referência: Processo nº 23117.004354/2021-54

SEI nº 2525583

**Associação da terapia medicamentosa convencional e biológica na
composição corporal e ângulo de fase em pacientes com Doença de Crohn**

Yasmin Gonçalves Amaral¹, Raíssa Aparecida Borges Batista², Geórgia das Graças
Pena³

¹Nutricionista, Residente em Nutrição Clínica pelo Programa de Residência
Multiprofissional em Saúde, Faculdade de Medicina. Universidade Federal de
Uberlândia. Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. yasmin.goncales@gmail.com

²Nutricionista, Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pela
Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.
raissaborges26@hotmail.com

³Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Minas Gerais.
Professora Adjunta do Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Federal de
Uberlândia. Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. georgiapena@ufu.br

Autor correspondente: Geórgia das Graças Pena – Endereço: Av. Pará, 1720.
Campus Umuarama. CEP 38405-320. Uberlândia, MG, Brasil. Telefone: (34) 98808-
6900

Instituição onde foi desenvolvido: Hospital de Clínicas da Universidade Federal de
Uberlândia – Uberlândia, MG, Brasil.

Revista para submissão: BRASPEN Journal

Contagem de palavras do resumo: 289

Contagem de palavras manuscrito: 4226

Número de tabelas: 1

Número de figuras: 2

37

Resumo

38 **Introdução:** A Doença de Crohn (DC) é uma condição crônica e de caráter
39 inflamatório. O tratamento medicamentoso é feito através da terapia convencional,
40 que inclui drogas como corticoides, aminossalicilatos, tiopurinas e metotrexato e
41 terapia biológica, com os agentes anti-TNF α . O objetivo principal desse estudo foi
42 analisar a associação entre o uso de medicamentos na composição corporal e no
43 ângulo de fase (AF) em pacientes com DC.

44 **Métodos:** Foi realizado estudo transversal com 28 pacientes ambulatoriais com DC.
45 A medicação foi classificada em grupos (corticoides, aminossalicilatos, tiopurinas,
46 metotrexato e agentes anti-TNF α). A composição corporal foi mensurada através da
47 bioimpedância elétrica (BIA) e medidas antropométricas, como peso, altura, índice de
48 massa corporal (IMC), circunferência do braço (CB), circunferência da panturrilha (CP)
49 e dobra cutânea tricipital (DCT).

50 **Resultados:** Dos pacientes avaliados, cerca de 64% eram do sexo feminino e 60,7%
51 encontravam-se em fase de remissão da doença. Além disso, 53,6% da amostra fazia
52 uso de pelo menos dois medicamentos e 75% fazia uso de agentes anti-TNF α . De
53 maneira geral, não houve alterações significativas nos componentes corporais, como
54 massa magra (MM) e massa gorda (MG) pelos medicamentos, exceto para o AF, o
55 qual apresentou diferença estatística significativa entre os pacientes que utilizavam
56 corticoides e os que não utilizavam ($5,60 \pm 0,14$ vs. $6,76 \pm 0,91$, $p < 0.001$). Porém,
57 não houve diferenças estatísticas significativas naqueles que utilizavam agentes anti-
58 TNF α ($6,79 \pm 0,91$ vs. $6,36 \pm 0,96$, $p = 0.298$).

59 **Conclusão:** Nos pacientes que utilizavam corticoides foi vista redução significativa do
60 AF, diferente do grupo que utilizava agentes anti-TNF α , o qual não foi visto diferenças
61 significativas. A composição corporal dos pacientes com DC não foi alterada de
62 maneira significativa pelos medicamentos.

63 **Palavras-chave:** composição corporal, antropometria, ângulo de fase, doença de
64 crohn, terapia biológica

65

Abstract

66 **Introduction:** Crohn's disease (CD) is a chronic and inflammatory condition. Drug
67 treatment is done through conventional therapy, which include drugs such as
68 corticosteroids, aminosalicylates, thiopurines and methotrexate and biological therapy,
69 with anti-TNF α agents. The main objective of this study was to analyze the association
70 between the use of medications in body composition and phase angle (PA) in patients
71 with CD.

72

73 **Methods:** A cross-sectional study was carried out with 28 outpatients with CD that
74 used specific medication for the disease (corticosteroids, aminosalicylates,
75 thiopurines, methotrexate and anti-TNF α agents). Body composition was measured
76 using bioelectrical impedance (BIA) and anthropometric measurements, such as
77 weight, height, body mass index (BMI), arm circumference (AC), calf circumference
78 (CC) and triceps skin fold (TSF).

79 **Results:** Of the patients evaluated, about 64% were female and 60,7% were in
80 remission phase of the disease. In addition, 53,6% of the sample used at least two
81 drugs and 75% used anti-TNF α agents. In general, there were no significant changes

in body components, such as lean mass (LM) and fat mass (FM) by drugs, except for AF, which showed a statistically significant difference between patients who used corticosteroids and those who did not ($5,60 \pm 0,14$ vs. $6,76 \pm 0,91$, $p < 0.001$). However, there was no statistically significant differences on those who used anti-TNF α agentes ($6,79 \pm 0,91$ vs. $6,36 \pm 0,96$, $p = 0.298$).

Conclusion: In patients using corticosteroids, a significant reduction in PA was seen, unlike the group using anti-TNF α agentes, which did not seen significant differences. The body composition of patients with CD was not significantly altered by the medications.

Keywords: body composition, anthropometry, phase angle, crohn's disease, biological therapy

117 INTRODUÇÃO

118 A Doença de Crohn (DC) é uma doença crônica inflamatória que pode afetar
119 qualquer parte do trato gastrointestinal, da boca ao ânus, caracterizada por períodos
120 de exacerbação (“*flare*”) seguidos de períodos de remissão⁽¹⁾.

121 A incidência das DII apresenta-se crescente em todo o mundo, principalmente
122 em países em desenvolvimento e tende a afetar indivíduos jovens, entre 20 e 40
123 anos⁽¹⁾. Um estudo brasileiro observou que os registros para as DII mais que
124 triplicaram de 2008 para 2017⁽²⁾. Como consequência do crescimento do número de
125 casos, as DII demandam altos custos diretos e indiretos para os sistemas de saúde,
126 além de também impactar de maneira indireta na economia em geral, já que esses
127 indivíduos possuem menor produtividade em relação às pessoas saudáveis, maior
128 dificuldade de ajustes no trabalho e pior qualidade de vida⁽³⁾.

129 Como a DC é uma doença inflamatória que possui fases de ativação e
130 remissão, são necessários medicamentos que induzam e mantenham a fase de
131 remissão para a recuperação da mucosa intestinal através da inibição da ação
132 inflamatória das citocinas envolvidas na fisiopatologia da doença, como interleucina-1
133 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)^(3,4). Alguns desses
134 fármacos são: os corticoides, aminosalicilatos, tiopurinas e metotrexato, que
135 compõem a terapia convencional, e a terapia biológica, com os agentes anti-TNF α .

136 Apesar de serem escassos os estudos que analisam a interferência desses
137 medicamentos de maneira geral na composição corporal dos pacientes com DC,
138 existem evidências de que os agentes anti-TNF α podem exercer papel importante na
139 mudança corporal através da melhora do estado da doença⁽⁵⁾, porém, apesar de
140 evitarem o intenso catabolismo associado à inflamação descontrolada, eles também
141 podem permitir o surgimento de sobrepeso e obesidade, que são agravados se
142 combinados com estilo de vida não saudável, com alimentação inadequada e
143 comportamentos sedentários e também com o uso de corticoides⁽⁴⁾. Estes
144 medicamentos também podem alterar a composição corporal devido a sua atuação
145 em vias de regulação homeostática do metabolismo, além de também proporcionar a
146 redução da síntese proteica e promoção da lipogênese no tecido adiposo⁽⁶⁾.

147 Para avaliar os componentes corporais, são utilizadas técnicas como a
148 antropometria e a bioimpedância elétrica (BIA), que possuem baixo custo e fácil
149 aplicabilidade. Entre os componentes fornecidos pela BIA, está o ângulo de fase (AF),
150 que consiste em uma ferramenta promissora para avaliar o estado nutricional em
151 outras condições crônicas⁽⁷⁾. Apesar da sua aplicabilidade ser muito explorada em
152 outras doenças, são poucos os estudos que investigam a utilidade do AF nesses
153 pacientes, sobretudo relacionado ao uso de medicamentos. Os estudos presentes na
154 literatura que abordam a relação entre a terapia biológica e AF possuem dados
155 conflituosos, já que em alguns deles foi observado maior AF nos pacientes em uso de
156 terapia biológica^(8,9) e em outros o AF não teve alterações estatisticamente
157 significativas^(10,11). Já para os demais medicamentos, são escassos os trabalhos que
158 os avalia em relação com o AF. Assim, é essencial a realização de mais estudos com
159 enfoque nesse contexto, para que seja possível conhecer todos os efeitos das
160 medicações na composição corporal dos pacientes com DC.

161 O objetivo principal desse estudo foi analisar a associação entre o uso de
162 medicamentos na composição corporal e no AF em pacientes com DC.

163 **MÉTODOS**

164 Trata-se de um estudo transversal realizado com 28 pacientes atendidos no
165 Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital de Clínicas da
166 Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) que possuem diagnóstico de DC, no
167 período de Junho/2019 a Fevereiro/2020. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética
168 e Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CAAE: 18403019.9.0000.5152,
169 nº do parecer: 3.578.940).

170 Foram incluídos pacientes com idade superior a 18 anos, com diagnóstico
171 confirmado de DC, que não tinham diagnóstico prévio registrado de alergias
172 alimentares e doenças associados aos erros inatos do metabolismo e que
173 consentiram a participar da pesquisa através da assinatura do Termo de
174 Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos pacientes que tivessem
175 marca-passo, pinos e placas metálicas no corpo devido à interferência
176 eletromagnética entre esses dispositivos e a BIA⁽⁷⁾.

177 Foi aplicado um questionário que abrangia questões como dados
178 sociodemográficos e econômicos (estado civil, renda familiar, ocupação profissional),
179 hábitos de vida (fumo e uso de bebida alcoólica), antecedentes clínicos (outras
180 comorbidades, medicamentos em uso) e história clínica (tempo de diagnóstico da
181 doença).

182 Também foi mensurada a atividade inflamatória da doença através do índice
183 de Harvey-Bradshaw (HBI), específico para DC, que leva em consideração a condição
184 geral do paciente e sintomas clínicos abdominais e extra-intestinais. Valores abaixo
185 de 5 pontos indicam remissão da doença; entre 5-7 pontos atividade leve da doença;
186 entre 8-16 pontos atividade moderada da doença e acima de 16 pontos atividade
187 severa da doença⁽¹²⁾.

188 Além disso, também foram coletados dos prontuários resultados de exames
189 bioquímicos de rotina dos pacientes, como: proteína C reativa (PCR), velocidade de
190 hemossedimentação (VHS) e albumina.

191 Em relação à medicação, no questionário inicial foram coletados dados de
192 todos os medicamentos que o indivíduo utilizava naquele momento. Entre os
193 medicamentos específicos para o tratamento da DC, estão aqueles que são utilizados
194 para a indução da remissão, como os corticoides sistêmicos (prednisona,
195 metilprednisona, prednisolona, entre outros) e aminossalicilatos (mesalazina,
196 sulfassalazina) e aqueles que podem induzir e manter a remissão, como as tiopurinas
197 (azatioprina), metotrexato e os agentes biológicos (infliximabe, adalimumabe,
198 vedolizumabe). Para a classe de corticoides em específico, foi questionado aos
199 participantes se eles estavam usando esse medicamento no momento da entrevista
200 e/ou se já usaram em algum momento do tratamento da doença.

201 Para analisar as associações entre o uso de medicamentos e medidas
202 antropométricas, os pacientes foram categorizados entre aqueles que utilizavam
203 determinado medicamento ou não. A avaliação antropométrica consistiu na
204 mensuração das seguintes variáveis: peso atual, altura, índice de massa corporal
205 (IMC), dobra cutânea tricipital (DCT), circunferência do braço (CB) e da panturrilha
206 (CP) e aplicação do exame de bioimpedância (BIA).

Para a aferição do peso, os indivíduos foram pesados com uma balança digital, com capacidade até 150 kg. Foram pesados descalços, com roupas leves e braços estendidos ao longo do corpo, sem adornos e objetos nos bolsos que pudessem influenciar na medição⁽¹³⁾. Para aferir a altura, foi utilizado um estadiômetro fixo na parede com precisão de 0,01 cm. Os indivíduos foram posicionados no centro da plataforma fixa, descalços, em posição ereta, com os braços estendidos ao longo do corpo, com olhos e cabeça voltados para frente⁽¹³⁾.

O IMC foi calculado a partir dos dados de peso corporal atual (kg) dividido pela altura ao quadrado (m²). Para classificação do estado nutricional, foram utilizados os critérios adotados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para indivíduos abaixo de 60 anos⁽¹⁴⁾. Já para os indivíduos acima de 60 anos, foi utilizada a classificação de Lipschitz⁽¹⁵⁾ adaptada pela OMS⁽¹⁴⁾.

A CB foi feita no ponto médio entre o acrômio e o olécrano com o uso de uma fita métrica inelástica ao redor do braço sem pressionar os demais tecidos⁽¹³⁾. A partir das medidas de circunferência do braço (CB) e dobra cutânea tricipital (DCT), foi calculada a circunferência muscular do braço (CMB) com base na fórmula de Frisancho⁽¹⁶⁾. Já a CP foi realizada com o indivíduo com a perna dobrada em um ângulo de 90° com o joelho com o uso de uma fita métrica inelástica na maior circunferência da panturrilha⁽¹³⁾.

Para a aferição da DCT, foi utilizado um adipômetro (Skinfold Caliper Lange®) com escala de 0 a 60 mm, resolução de 1 mm e pressão de 10 g/m². A medida foi feita no ponto médio entre o acrômio e o olécrano na região posterior do braço. Foi mensurada a pinçada da pele e o tecido subcutâneo de forma longitudinal. As medidas foram realizadas em triplicatas, sendo considerado o valor da média das três medidas⁽¹³⁾.

Para avaliar a composição corporal dos indivíduos, foi utilizada a bioimpedância elétrica (BIA) (Byodynamics®, modelo 450, USA). Os participantes foram orientados previamente em relação aos pré-requisitos para a realização do exame (estar de jejum por 12 horas, não ingerir bebida alcoólica nas últimas 48 horas, não realizar exercício físico intenso nas últimas 24 horas, entre outros)⁽⁷⁾. Os indivíduos ficaram em posição de decúbito dorsal em uma cama hospitalar e foram colocados eletrodos do lado direito do corpo em regiões proximais (punho e tornozelo) e distais (mão e pé). Após o exame, foram coletadas informações de massa magra (em kg), massa gorda (kg), taxa metabólica basal (TMB) e ângulo de fase (AF). A massa muscular apendicular derivada da BIA foi calculada a partir da fórmula de Sergi et al.⁽¹⁷⁾, onde o índice resistivo e a reactância (em ohm) foram obtidos pela BIA.

Os percentuais de massa magra e massa gorda foram calculados a partir dos valores de massa magra e gorda (em kg) da BIA subtraídos ao peso corporal total dos indivíduos.

A análise estatística foi realizada através do *software Statistical Package for Social Sciences* (IBM SPSS Statistics, versão 25). Os dados paramétricos e não paramétricos foram expressados através de média $\pm$ desvio padrão e por mediana (valor mínimo e máximo), respectivamente. Os testes Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk foram utilizados para analisar a distribuição da amostra. Foi aplicado o teste *t*-Student para as variáveis com distribuição normal. Para todas as análises foi considerado um nível de significância estatística de 5% (valor $p \leq 0,05$).

253 RESULTADOS

254 Um total de 28 pacientes foram avaliados nesse estudo. Cerca de 64% da
255 população era do sexo feminino e a maioria dos pacientes tinha menos de 40 anos
256 (42,9%). Além disso, 60,7% da amostra estava em fase de remissão clínica segundo
257 o índice HBI (HBI < 5 pontos) (Tabela 1).

258 A maioria dos pacientes avaliados estão dentro da faixa de sobrepeso segundo
259 o IMC (42,9%) e 39,3% encontram-se eutróficos. Apenas 7,1% estão com baixo peso
260 de acordo com a classificação.

261 Em relação aos exames bioquímicos, os valores de PCR e albumina foram de
262 0,53 (0,03 – 24) e 4,0 ±0,6, respectivamente. Já para VHS, os valores foram de
263 31,4±25,8 (Tabela 1).

264 Sobre os medicamentos utilizados, aproximadamente metade da amostra
265 analisada (53,6%) faz uso de pelo menos dois medicamentos diariamente. Entre eles,
266 os medicamentos mais utilizados pelos pacientes foram o agente anti-TNF α (75%),
267 seguido pelas tiopurinas (53,6%). Além disso, também foi analisado o uso de
268 corticoides no momento do estudo e em momentos anteriores do tratamento. Foi visto
269 que somente 7,1% dos indivíduos utilizavam essa medicação no momento do estudo
270 e que 78,6% já haviam utilizado em algum momento do tratamento (Tabela 1).

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas da amostra

Características	n (%)
Sexo	
Feminino	18 (64)
Masculino	10 (35)
Idade (anos)	
< 40	12 (42,9)
≥ 40 e < 50	8 (28,6)
≥ 50	8 (28,6)
Índice de Massa Corporal (IMC) (kg/m²)	
Baixo peso	2 (7,1)
Eutrofia	11 (39,3)
Sobrepeso	12 (42,9)
Obesidade grau 1	2 (7,1)
Obesidade grau 2	0
Obesidade grau 3	1 (3,6)
Tempo da doença (anos)	
< 8	12 (42,9)
≥ 8 e < 13	5 (17,9)
≥ 13	11 (39,3)
Classificação da atividade da doença (Índice de Harvey-Bradshaw (HBI))	
Remissão (< 5 pontos)	17 (60,7)
Atividade leve (5-7 pontos)	10 (35,7)
Atividade moderada (8-16 pontos)	1 (3,6)

Atividade severa (> 16 pontos)	0
Fumo	
Fuma atualmente	1 (3,6)
Ex-fumante	3 (10,7)
Nunca fumou	24 (85,7)
Uso de corticoides	
Faz uso atualmente	2 (7,1)
Já usou	22 (78,6)
Nunca usou	4 (14,3)
Uso de medicamentos	
Aminosalicilato	7 (25)
Agentes anti-TNF	21 (75)
Tiopurinas	15 (53,6)
Metotrexato	2 (7,1)
Nº total de medicamentos utilizados	
1	11 (39,3)
2	15 (53,6)
3	2 (7,1)
Presença de doenças crônicas não transmissíveis	
Diabetes	0
Hipertensão	2 (7,1)
Hipercolesterolemia	5 (17,9)
Outras doenças ¹	12 (42,9)
Parâmetros bioquímicos	
Albumina (g/dL) ²	4,0 ±0,6
Proteína C Reativa (PCR) (mg/L) ³	0,53 (0,03 – 24)
Velocidade de hemossedimentação (VHS) (mm/h) ²	31,4±25,8

Legenda:

¹Doenças mais comuns: endometriose, artrite e desordens na função tireoidiana

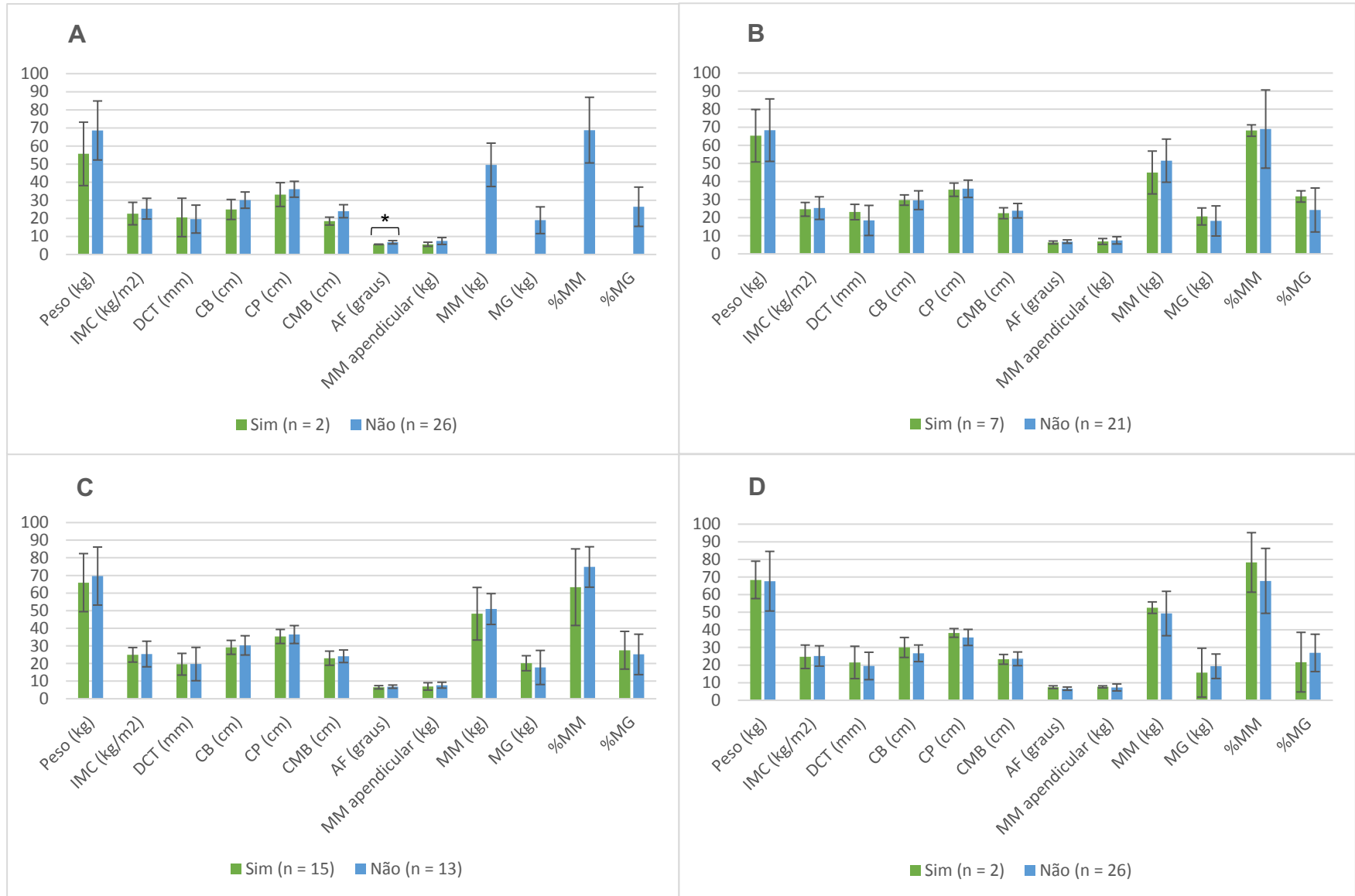
²Média ± desvio-padrão

³Mediana (min – máx)

271

272 Não foram encontradas diferenças significativas nas medidas antropométricas
273 e composição corporal (Figura 1, A-E). Porém, foi observado que o AF dos pacientes
274 que utilizavam corticoide era menor do que daqueles que não usavam ($5,60 \pm 0,14$ vs.
275 $6,76 \pm 0,91$, $p < 0.001$) (Figura 1A). Para os demais medicamentos, não foram
276 observadas diferenças significativas no AF (Figuras 1B a 1E).

277 Também não foram encontradas diferenças significativas entre o uso de
278 medicamentos e a TMB (Figura 2, A-E).



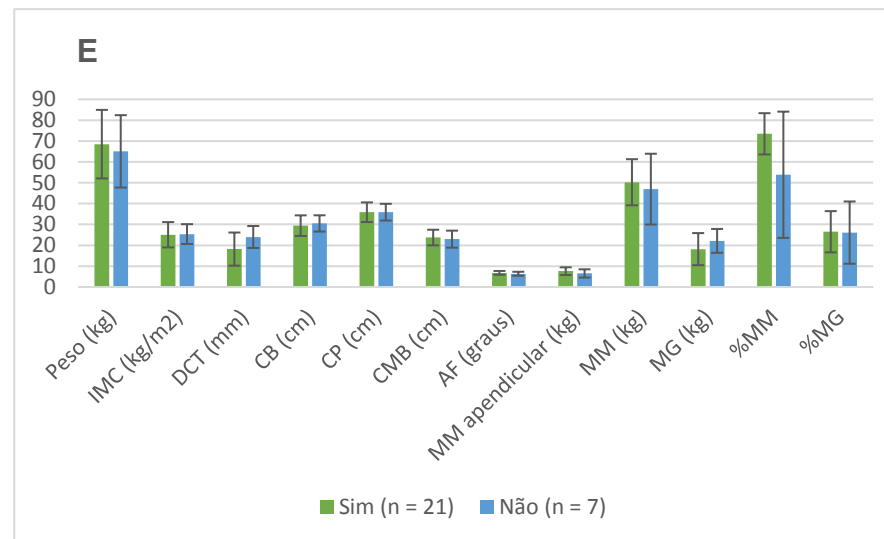
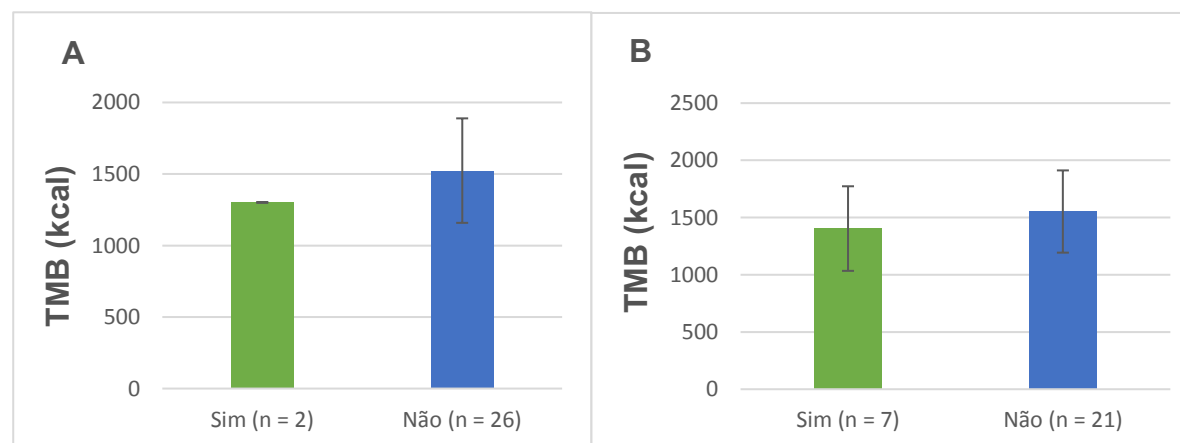


Figura 1 – Associação entre as medidas antropométricas e uso de corticoides (A), aminossalicilatos (B), tiopurinas (C), metotrexato (D) e agentes anti-TNF α (E).



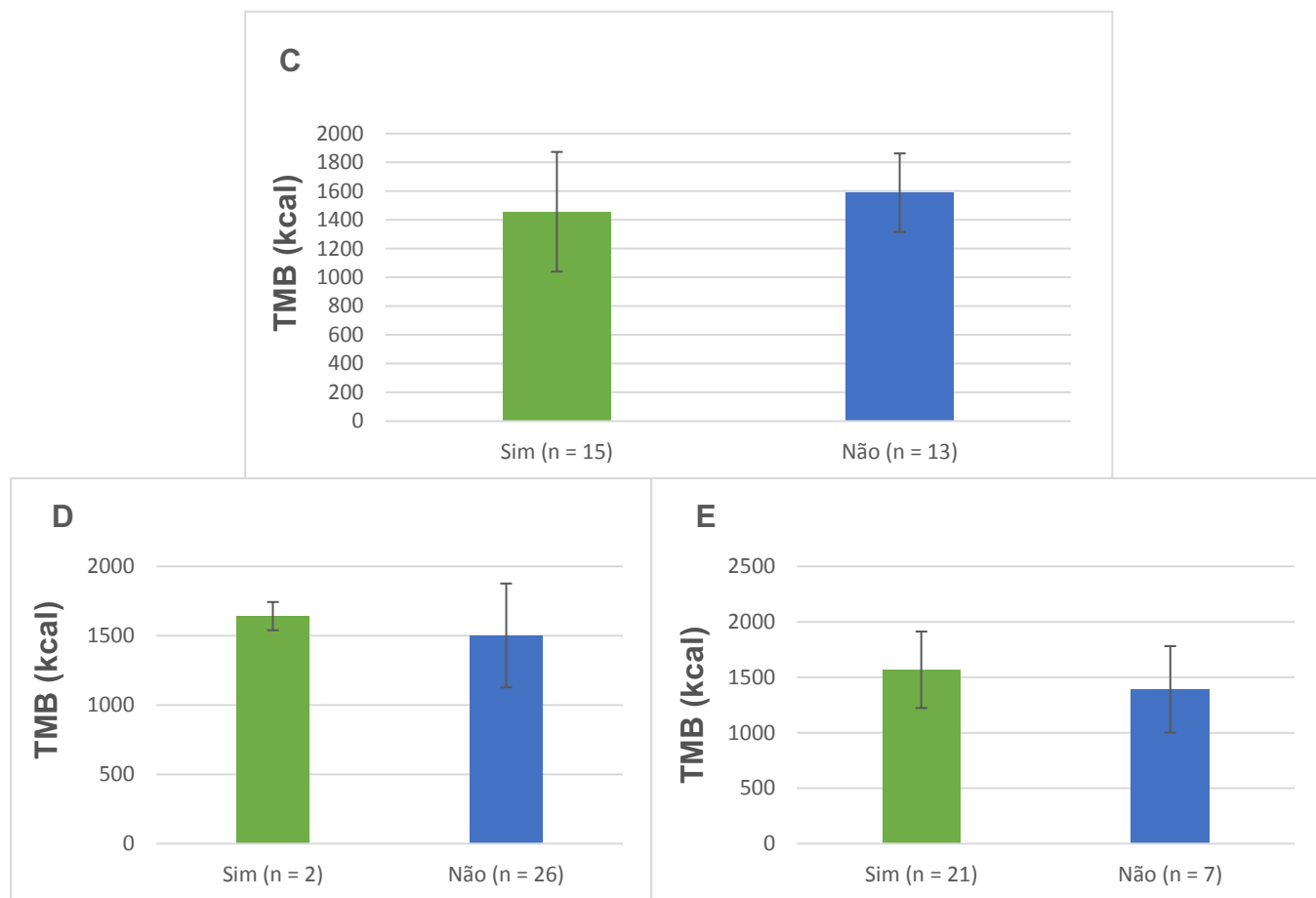


Figura 2 – Taxas metabólicas basais médias dos pacientes em uso de corticoides (A), aminossalicilatos (B), tiopurinas (C), metotrexato (D) e agentes anti-TNFα (E).

DISCUSSÃO

Nossos achados mostraram que não houveram alterações significativas nas medidas antropométricas e composição corporal, exceto no AF dos pacientes em uso de corticoides, que apresentou diferença significativa em relação aqueles que não utilizavam esse medicamento. Para os demais medicamentos, não houve diferenças significativas em relação ao AF.

O AF é um parâmetro fornecido pela BIA muito utilizado atualmente para avaliar o estado de saúde geral, estado nutricional e prognóstico de várias doenças crônicas. Valores reduzidos de AF estão associados com progressão e prognóstico desfavorável da doença⁽⁷⁾. Em nosso estudo, foi visto que o AF era significativamente menor no grupo que utilizava corticoides do que no grupo que não fazia uso. No estudo de Azuara et al.⁽¹⁸⁾ que acompanhou crianças asmáticas em uso de corticoides inalatórios por 6 meses demonstrou que não houveram diferenças significativas no AF em relação aos controles. Não foram encontrados mais dados na literatura que relacionem o uso de corticoides e AF em pacientes com DC. Os corticoides são conhecidos principalmente pelo seu efeito obesogênico e também possuem a capacidade de alterar a composição corporal através do aumento da MG e redução da MM, que, conseqüentemente, também modificam os valores de AF⁽¹⁹⁾. Nosso achado pode ser explicado devido ao número reduzido de indivíduos que utilizavam esse tipo de medicamento, sendo assim, não é possível afirmar que ele interfere diretamente no AF e esses dados devem ser interpretados cuidadosamente.

Os corticoides também podem alterar a composição corporal dos pacientes, já que interferem no metabolismo dos tecidos muscular e adiposo e induz o ganho de peso a curto prazo⁽²⁰⁾. Em um estudo realizado com pacientes em fase ativa da doença, foi visto que o IMC dos que utilizavam corticoides era maior em comparação com aqueles que não utilizavam⁽²¹⁾. Por outro lado, outro estudo que também analisou a interferência do uso de corticoides na composição corporal de pacientes em fase de remissão da doença, encontrou que o IMC dos pacientes tratados com corticoides era menor do que os controles, predominantemente em homens, os quais aparentam ser mais propensos a maiores distúrbios na composição corporal quando possuem maior tempo de diagnóstico da DC⁽²²⁾. Apesar do IMC consistir em uma importante ferramenta norteadora do perfil nutricional, é importante não considerá-lo sozinho ao avaliar o estado nutricional e composição corporal dessa população, já que os déficits de MM podem ser mascarados pelo aumento da MG⁽²³⁾. Em nosso estudo, não houve diferença de IMC entre os que usavam ou não corticoide.

Além disso, também não houve diferença de %MM e MG em pacientes que utilizavam aminossalicilatos, diferente de Sammarco et al.⁽⁹⁾, que encontrou diferenças na massa livre de gordura e MG de pacientes com DC que utilizavam esse medicamento, porém, eles também utilizavam concomitantemente os agentes anti-TNF α . Dessa forma, não é possível definir a interferência de cada medicamento nesses componentes corporais.

Em relação aos exames bioquímicos, os valores médios de PCR e albumina estavam dentro da faixa de referência. Já para VHS, os valores estavam aumentados.

O TNF α é uma citocina pró-inflamatória que regula o metabolismo de lipídeos e glicose, exercendo vários papéis na via da gliconeogênese, além de induzir a perda de tecido adiposo e proteólise por meio da regulação de enzimas que envolvem o metabolismo de lipídios⁽²⁴⁾. Sua inibição, provocada pelos agentes anti-TNF α e, consequentemente, a redução da inflamação, pode ativar a adipogênese, que contribui para o metabolismo anabólico muscular. Em estudos realizados com pacientes com DC, foi observado que pode ocorrer mudança na composição corporal quando em uso desses medicamentos devido a melhora do estado da doença, com o declínio da intensidade da resposta inflamatória e melhora da absorção de nutrientes através da recuperação da mucosa intestinal⁽⁵⁾.

O uso desses agentes está associado, principalmente, com a alteração do peso e IMC. Em duas recentes revisões sistemáticas e metanálises foi observado que houve aumento do peso corporal e do IMC dos pacientes com DC após o início do tratamento com anti-TNF α ^(19,20). Apesar dessas mudanças provavelmente serem provenientes do uso da medicação, existem também outros fatores que podem interferir nas alterações de composição corporal, como estilo de vida (dieta inadequada, sedentarismo), uso de corticoides, entre outros⁽⁴⁾. Em nosso estudo, no entanto, não foram observadas diferenças significativas no peso e no IMC.

Os demais componentes corporais, como MG e MM também podem sofrer influência do uso de agentes anti-TNF α . Csontos et al.⁽⁵⁾ em sua coorte de 33 pacientes com DC acompanhados por 3 meses ao longo do tratamento com agentes anti-TNF α observou aumento significativo dos parâmetros musculares, porém, não encontrou diferenças significativas em relação à MG. Já Santos et al.⁽¹¹⁾ em seu estudo com 23 pacientes com DC em tratamento acompanhados durante 6 meses observou

que houve aumento significativo de MM e MG. Em uma revisão sistemática, foi encontrado que houve um aumento na %MG nos estudos analisados em geral, porém, com uma considerável heterogeneidade. Já em relação à MM, foi observado um aumento significativo na maioria dos estudos após o início do tratamento⁽¹⁹⁾. Porém, em nosso estudo, não foram observadas diferenças significativas na MM e MG.

A relação entre o AF e agentes anti-TNF α é um assunto explorado recentemente na literatura. Emerenziani et al.⁽⁸⁾ realizou um estudo comparativo com pacientes com DC que recebiam tratamento convencional e tratamento com terapia biológica (infiximabe) e foi observado que o AF do grupo que recebia infiximabe era maior em relação ao outro grupo. Os autores afirmam que os benefícios observados em seu estudo, que foi realizado em pacientes na fase de remissão da doença ocorreram, em sua maioria, pelo efeito de supressão da inflamação da mucosa intestinal. Já Santos et al.⁽¹¹⁾ não encontrou diferenças significativas nos pacientes que utilizavam esse medicamento, assim como em nosso estudo, o qual não foram encontrados valores significativos de AF nos pacientes que recebiam agentes anti-TNF α . Esses resultados podem ter ocorrido devido a relação que a MM e MG possui com o AF, pois quanto menor a MM e maior a MG, menor será o AF. Em nossa amostra, não houve diferença significativa no AF dos pacientes que utilizavam agentes anti-TNF α , o que pode ser explicado através dos achados de Cioffi et al.⁽¹⁰⁾ no qual foi visto que o AF é inversamente correlacionado à atividade da doença. No nosso estudo, a maioria dos pacientes encontravam-se em fase de remissão, o que pode ter ocasionado tal resultado.

Um dos pontos fortes do nosso estudo é o ineditismo em relação à associação entre o uso de medicamentos e a mudança na composição corporal desses pacientes, com ênfase no AF, já que os estudos nessa área são limitados e conflitantes. O enfoque na DC também foi um diferencial, já que a maioria dos trabalhos explora as DIIs como um todo.

Nosso estudo possui algumas limitações, como o tamanho da amostra relativamente pequena e a ausência de dados dietéticos e de atividade física para efeitos de comparação e viés. Além disso, o fato do desenho do estudo ser transversal também é uma limitação, já que não é possível saber como era a composição corporal desses pacientes antes do tratamento, assim como também não podemos fazer inferências de causa-efeito entre o uso de medicamentos e alterações na composição corporal.

CONCLUSÃO

Em suma, os achados do nosso estudo mostraram que não houveram diferenças significativas entre a utilização de medicamentos e composição corporal de pacientes com DC. Já em relação ao AF, foi visto que seu valor era reduzido no grupo que utilizava corticoides quando comparado ao grupo que não utilizava. Para os demais medicamentos, não houve diferenças significativas no AF. Dessa forma, são necessários mais estudos com aspecto longitudinal e com maior amostra para analisar as mudanças corporais desde o início do tratamento e levando em consideração outros aspectos envolvidos nesse contexto, como interferência da alimentação e atividade física, para elucidar o papel que esses medicamentos exercem diretamente no estado nutricional de pacientes com DC e para que seja possível estabelecer os efeitos colaterais relacionados à nutrição.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesse.

FINANCIAMENTO DA PESQUISA

O presente trabalho foi realizado com o apoio do Ministério da Educação (MEC) através do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

REFERÊNCIAS

- ¹Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Dis Mon* [Internet]. 2018 Feb [cited 2021 Jan 17];64(2):20-57. DOI 10.1016/j.disamonth.2017.07.001. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0011502917301530?via%3DiHub>
- ²Moreira AL. et al. IBD Epidemiology: What is Going on in the Developing World? Results from 163,000 Patients. *Gastroenterology*. Volume 156, Issue 6, Supplement 1, S-73.
- ³Floyd DN, Langham S, Séverac HC, Levesque BG. The Economic and Quality-of-Life Burden of Crohn's Disease in Europe and the United States, 2000 to 2013: A Systematic Review. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2015 [cited 2021 Jan 17];60(2):299–312. DOI 10.1007/s10620-014-3368-z. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10620-014-3368-z>
- ⁴Ramos GP, Skare T, Junior OR, Rabito E, Tanaami EO, Stefan AM, et al. Nutritional profile of patients with chronic inflammatory diseases in the age of biologicals. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jan 17];38(1):45-51. DOI 10.1007/s10067-018-4085-3. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-018-4085-3>
- ⁵Csontos AA, Molnár A, Piri Z, Katona B, Dakó S, Pálfi E, et al. The Effect of anti-TNF α Induction Therapy on the Nutritional Status and Dietary Intake in Inflammatory Bowel Disease. *J Gastrointest Liver Dis* [Internet]. 2016 Mar 01 [cited 2021 Jan 17];25(1):49-56. DOI 10.15403/jgld.2014.1121.251.tnf. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27014753/>.
- ⁶Façal S, Uehara MH. Efeitos sistêmicos e síndrome de retirada em tomadores crônicos de corticosteróides. *Rev Ass Med Brasil* [Internet]. 1998 [cited 2021 Jan 17];44(1):69-74. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/ramb/v44n1/2013.pdf>
- ⁷Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition* [Internet]. 2004 [cited 2021 Jan 17];23(6):1430-1453. DOI 10.1016/j.clnu.2004.09.012. Available from: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(04\)00163-3/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(04)00163-3/fulltext)
- ⁸Emerenziani S, Biancone L, Guarino MPL, Balestrieri P, Stasi E, Ribolsi M, et al. Nutritional status and bioelectrical phase angle assessment in adult Crohn disease patients receiving anti-TNF therapy. *Digestive and Liver Disease* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jan 17];49(5):495-499. DOI 10.1016/j.dld.2016.12.026. Available from: [https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658\(16\)30866-0/fulltext](https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658(16)30866-0/fulltext)

- 465 ⁹Sammarco R, Marra M, Pagano MC, Alfonsi L, Santarpia L, Cioffi I, et al. Resting
466 energy expenditure in adult patients with Crohn's disease. *Clinical Nutrition* [Internet].
467 2017 [cited 2021 Jan 17];36(2):467-470. DOI 10.1016/j.clnu.2016.01.005. Available
468 from: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(16\)00007-8/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(16)00007-8/fulltext)
- 469 ¹⁰Cioffi I, Marra M, Imperatore N, Pagano MC, Santarpia L, Alfonsi L, et al. Assessment
470 of bioelectrical phase angle as a predictor of nutritional status in patients with Crohn's
471 disease: A cross sectional study. *Clinical Nutrition* [Internet]. 2019 [cited 2021 Jan
472 17];39(5):1564-1571. DOI 10.1016/j.clnu.2019.06.023. Available from:
473 [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(19\)30279-1/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(19)30279-1/fulltext)
- 474 ¹¹Santos JC, Malaguti C, Lucca FA, Cabalzar AL, Ribeiro TCR, Gaburri PD, et al.
475 Impact of biological therapy on body composition of patients with Chron's disease. *Rev*
476 *Assoc Med Bras* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jan 17];63(5):407-413. DOI
477 10.1590/1806-9282.63.05.407. Available from:
478 <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v63n5/0104-4230-ramb-63-05-0407.pdf>
- 479 ¹²Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet*
480 [Internet]. 1980 [cited 2021 Jan 17];315(8167):514. DOI 10.1016/S0140-
481 6736(80)92767-1. Available from:
482 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(80\)92767-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(80)92767-1/fulltext)
- 483 ¹³Lohman TG, Roche AF, Martorel R. Anthropometrics standardization reference
484 manual. Abridged edition, 1991, 90p.
- 485 ¹⁴World Health Organization. Physical Status: the use and interpretation of
486 antropometry. Geneva; 1997 (WHO technical report series; 854).
- 487 ¹⁵Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994;21(1):55-
488 67.
- 489 ¹⁶Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of
490 nutritional status. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1981 [cited 2021 Jan 17];34(11):2540-5.
491 DOI 10.1093/ajcn/34.11.2540. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/34/11/2540/4692828?redirectedFrom=fulltext>
492
- 493 ¹⁷Sergi G, Rui M, Veronese N, Bolzetta F, Berton L, Carraro S. Assessing appendicular
494 skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian
495 older adults. *Clin Nutr* [Internet]. 2015 [cited 2021 Jan 17];34(4):667-73. DOI
496 10.1016/j.clnu.2014.07.010. Available from:
497 [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(14\)00186-1/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(14)00186-1/fulltext)
- 498 ¹⁸Azuara LAE, Pérez-Yarza EG, Lambarri JE, Sanz JIR, Fariña LA, Huici PZ. Efecto
499 de los glucocorticoides inhalados en la composición corporal del niño con asma
500 moderada. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2001 [cited 2021 Jan 17];116(1):12-13. DOI
501 10.1016/S0025-7753(01)71701-0. Available from:
502 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775301717010>
- 503 ¹⁹Mazhar F, Battini V, Pozzi M, Invernizzi E, Mosini G, Gringeri M, et al. Changes in
504 Anthropometric Parameters After Anti-TNF α Therapy in Inflammatory Bowel Disease:
505 A Systematic Review and Meta-analysis. *BioDrugs* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan
506 17];34(5):649-668. DOI 10.1007/s40259-020-00444-9. Available from:

507 [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7519901/pdf/40259_2020_Article_444](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7519901/pdf/40259_2020_Article_444.pdf)
508 [.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7519901/pdf/40259_2020_Article_444.pdf)

509 ²⁰Patsalos O, Dalton B, Leppanen J, Ibrahim MAA, Himmerich H. Impact of TNF- α
510 Inhibitors on Body Weight and BMI: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front.*
511 *Pharmacol* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 17];11(481):1-15. DOI
512 10.3389/fphar.2020.00481. Available from:
513 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7174757/pdf/fphar-11-00481.pdf>

514 ²¹Mingrone G, Benedetti G, Capristo E, Gaetano A, Greco AV, Tataranni PA, et al.
515 Twenty-four-hour energy balance in Crohn disease patients: metabolic implications of
516 steroid treatment. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1998 [cited 2021 Jan 17];67(1):118-123.
517 DOI 10.1093/ajcn/67.1.118. Available from:
518 <https://academic.oup.com/ajcn/article/67/1/118/4655594>

519 ²²Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrügger RW, Brummer RJM. Comprehensive
520 nutritional status in patients with long-standing Crohn disease currently in remission.
521 *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1998 [cited 2021 Jan 17];67(5):919–26. DOI
522 10.1093/ajcn/67.5.919. Available from:
523 <https://academic.oup.com/ajcn/article/67/5/919/4666176>

524 ²³Bryant RV, Trott MJ, Bartholomeusz FD, Andrews JM. Systematic review: body
525 composition in adults with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*
526 [Internet]. 2013 [cited 2021 Jan 17];38(3):213–225. DOI 10.1111/apt.12372. Available
527 from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/apt.12372>

528 ²⁴Chen X, Xun K, Chen L, Wang Y. TNF- α , a potent lipid metabolism regulator. *Cell*
529 *Biochem Funct* [Internet]. 2009 [cited 2021 Jan 17];27(7):407–416. DOI
530 10.1002/cbf.1596. Available from:
531 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19757404/#:~:text=Abstract,energy%20metabolism%2C%20especially%20lipid%20homeostasis>
532